

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. ALEXIS CARREL

Année 1972 - N° 274

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PACHYDERMOPÉRIOSTOSE**

(A propos d'un cas et d'une revue de la littérature
portant sur 156 observations)

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Novembre 1972

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bernard JULIENNE

né le 8 Novembre 1945

à PARIS (15°)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552613_0034

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. ALEXIS CARREL

Année 1972 - N° 274

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PACHYDERMOPÉRIOSTOSE**

(A propos d'un cas et d'une revue de la littérature
portant sur 156 observations)

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 28 Novembre 1972

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Bernard JULIENNE

né le 8 Novembre 1945

à PARIS (15°)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

- Président de l'Université : J. BOIDIN
- Premier Vice-Président : R. TOURAINÉ

Secrétaire Général : M. IZAUTE

Unité d'Enseignement et de Recherche de l'Université Médecine

Grange Blanche - Directeur : Professeur D. GERMAIN
Alexis Carrel - Directeur : Professeur C. GIROD
Sud-Ouest - Directeur : Professeur F. TOLOT
Lyon Nord - Directeur : Professeur A. BERTOYE

Biologie humaine - Directeur : Docteur R. CZYBA (Maître de Conférences
Agrégé)

Techniques de Réadaptation - Directeur : Professeur P. MOUNIER-KUHN

Sciences pharmaceutiques - Directeur : M. CARRAZ (Maître de Conférences
Agrégé)

Sciences odontologiques - Directeur : Docteur R. VINCENT

Institut Régional d'Education Physique et Sportive - Directeur :
Professeur R. GUILLET

Mathématiques - Directeur : Doyen BRACONNIER

Physique - Directeur : Professeur DUPAY

Chimie et Biochimie - Directeur : Professeur GAUTHERON

Sciences de la nature - Directeur : Professeur L. DAVID

Biodynamique et psychopédagogie - Directeur : Professeur J. CHANEL

Institut Universitaire de Technologie n° 1 - Directeur:Professeur L. FEUVRAIS

Institut Universitaire de Technologie n° 2 - Directeur:Professeur GALLET,
Directeur ENSAM

Observatoire - Directeur : Professeur J.H. BIGAY

Physique nucléaire - Directeur : Professeur A. SARRAZIN

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT

DE 1'U.E.R. ALEXIS CARREL

(COLLEGE A)

1er Cycle :

Anatomie - M. le Professeur BOUCHET Alain
Biologie - M. le Professeur GIROD Christian
Chimie-Biochimie - M. le Professeur COLOBERT Louis
M. NOFRE Claude, Maître de Conférences Agrégé
Histologie-Embryologie - M. le Professeur GIROD Christian
Mathématiques et Statistiques - M. SITE Jean, Maître de Conférences Agrégé
Physiologie - M. PELLET Michel, Maître de Conférences Agrégé,
Physique-Biophysique - M. le Professeur BERGER Michel
Psychologie médicale - M. GUYOTAT Jean, Maître de Conférences Agrégé
Sciences Sociales et Economie médicale - M. le Professeur ROCHE Louis.

2ème Cycle :

Anatomie pathologique - M. le Professeur TOMMASI Michel
M. LOIRE Robert, Maître de Conférences Agrégé.
Bactériologie - M. FLEURETTE Jean, Maître de Conférences Agrégé.
Cardiologie - M. le Professeur FROMENT Roger
M. le Professeur GONIN André
M. le Professeur MARET Gilbert
Chirurgie digestive - M. le Professeur GOINARD Pierre
Chirurgie générale - M. le Professeur LIARAS Henri
M. DESCOTES Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Chirurgie infantile - M. DAUDET Maurice, Maître de Conférences Agrégé.
Chirurgie osseuse et orthopédique - M. le Professeur DE MOURGUES Georges
M. COMTET Jacques, Maître de Conférences Agrégé.
Dermatologie - M. MOULIN Georges, Maître de Conférences Agrégé
Endocrinologie - M. le Professeur MORNEX René
Gastro-entérologie - M. BEL André, Maître de Conférences Agrégé
Génétique générale - M. HERMIER Michel, Maître de Conférences Agrégé
Gynécologie - M. X.
Hémodiologie - M. MOREL Pierre, Maître de Conférences Agrégé
Hygiène - M. SEPETJIAN Maurice, Maître de Conférences Agrégé
Maladies infectieuses - M. GIROUD Maurice, Professeur Agrégé du Val-de-Grâce.

Maladies du sang - M. le Professeur REVOL Louis
Médecine expérimentale - M. le Professeur MORNEX René
Médecine légale - M. le Professeur ROCHE Louis
Médecine du Travail - M. le Professeur BOURRET Jacques,
Néphrologie - M. FRANCOIS Bernard, Maître de Conférences Agrégé
Neuro-chirurgie - M. le Professeur MANSUY Louis
Neurologie - M. le Professeur DEVIC Michel
M. AIMARD Gilbert, Maître de Conférences Agrégé
Obstétrique - M. GARMIER René, Agrégé
Ophtalmologie - M. PAUPERT-RAVAULT Maurice, Maître de Conférences Agrégé
Oto-Rhino-Laryngologie - M. le Professeur MOUNIER-KUHN Pierre
Parasitologie - M. X
Pédiatrie - M. le Professeur FRANCOIS René
Pharmacologie - M. X
Pneumo-Phtisiologie - M. TOURAINE Roger, Maître de Conférences Agrégé
Psychologie - M. GUYOTAT Jean, Maître de Conférences Agrégé
Radiologie - M. BUFFARD Pierre, Maître de Conférences Agrégé
M. CHOLLAT Louis, Maître de Conférences Agrégé
Rhumatologie - M. MEUNIER Pierre, Maître de Conférences Agrégé
Séméiologie chirurgicale - M. le Professeur FRANCILLON Jacques
M. VIGNAL Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Séméiologie médicale - M. VIALA Jean-Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Stomatologie - M. le Professeur FREIDEL Charles
Urgence-Réanimation - M. DELEUZE Raymond, Maître de Conférences Agrégé
Mme ESTANOVE Suzanne, Maître de Conférences Agrégé
Urologie - M. CIBERT Jacques, Maître de Conférences Agrégé.

Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur G. VIGNON

Assesseurs : Monsieur le Professeur E. LEJEUNE
Monsieur le Professeur Agrégé M. BOUVIER
Monsieur le Professeur Agrégé P. MEUNIER

A MES GRANDS-PARENTS *in memoriam*

Auxquels se rattachent de merveilleux souvenirs d'enfance.

A MES PARENTS

*Je leur dédie cette thèse, modeste témoignage de mon amour
et de ma reconnaissance pour leurs nombreux sacrifices.*

Puisse ma vie prendre exemple sur la leur.

A NICOLE, ma femme

*Que de douceur et de compréhension dans cet être si fragile
en apparence, si forte en réalité.*

Je lui voue un amour sans limites.

A SANDRINE et OLIVIER, mes enfants

L'une par sa tête blonde et ses pas chancelants et

*L'un par ses premiers sourires illuminent chaque heure de ma
vie.*

A ALAIN, mon frère

*Nos caractères si opposés nous ont toujours réunis dans une
rude et solide affection.*

A MON ONCLE, *in mēmoriā*, et MES TANTES

*Leur vie n'a été que tendresse et gâteries pour moi.
Puisse ce travail les en remercier.*

A MES BEAUX-PARENTS

*Loin de ma famille, j'ai trouvé près d'eux affection et soutien.
Ils m'ont accueilli comme un fils, je les en remercie.*

A TOUS LES MIENS

A Louis ZERDOUN, mon meilleur ami

*Son caractère bourru et son coeur d'or m'ont souvent réconforté.
Son mariage récent avec Jacqueline nous a encore rapprochés.*

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PRESIDENT DE NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur Georges VIGNON

Nous avons eu l'honneur d'être son externe et nous devons beaucoup à son enseignement : au cours des semestres passés dans son service, nous avons apprécié son dynamisme et la finesse de son esprit didactique toujours en éveil.

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de présider notre thèse.

A MESSIEURS LES MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur E. LEJEUNE

L'étendue de ses connaissances et sa simplicité nous ont vivement impressionné .

Il a bien voulu nous faire l'honneur d'être notre juge, nous lui témoignons notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé M. BOUVIER

Il a bien voulu nous confier un sujet de thèse qui l'intéressait vivement. Ses conseils nous ont été précieux. Nous lui sommes infiniment reconnaissants de l'accueil chaleureux qu'il nous a toujours réservé.

Monsieur le Professeur Agrégé P. MEUNIER

Nous avons apprécié son esprit curieux, son désir de perfection et sa vive intelligence. Nous sommes heureux de le compter parmi nos juges.

A Monsieur le Docteur P. QUENEAU

Par sa gentillesse et sa simplicité, il a su nous guider et nous réconforter durant nos stages d'externat.

Nous le remercions de tout coeur pour son soutien moral et son aide efficace à l'élaboration de cette thèse.

A Monsieur le Docteur B. CHATIN

Il nous a appris à utiliser dans la pratique nos connaissances théoriques dans un climat de constante cordialité. Nous lui gardons une profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur DALY

Sa gentillesse est connue de tous. Nous en avons largement bénéficié et lui témoignons notre reconnaissance.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

A NOS MAITRES D'EXTERNAT DES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Docteur ROCHE

Monsieur le Docteur HEPP

Monsieur le Professeur BROCARD

Monsieur le Docteur CANIVET

A NOS MAITRES D'EXTERNAT DES HOPITAUX DE LYON

Monsieur le Professeur P. RAVALT (+)

Monsieur le Professeur MONNET

Monsieur le Professeur FROMENT

Monsieur le Professeur VIGNON

INTRODUCTION

La pachydermopériostose est une affection ostéocutanée rare et encore mal connue.

C'est pourquoi, ayant eu le privilège d'en observer un cas typique dans le Service de Monsieur le Professeur LEJEUNE (Hôpital des Charpennes), Monsieur le Professeur Agrégé BOUVIER nous a proposé de consacrer notre thèse inaugurale à l'étude de cette curieuse maladie.

Dans cette étude, après un bref rappel historique et l'exposé de notre observation personnelle, nous passerons en revue les diverses observations typiques de la littérature que nous avons pu colliger, avant d'essayer de préciser, à la faveur de notre expérience personnelle et des données de la littérature, les circonstances d'apparition, la traduction clinique et radiologique, l'évolution et les possibilités thérapeutiques de cette affection.

Nous aborderons ensuite les problèmes des formes cliniques et des limites nosologiques de cette maladie en terminant par un court chapitre sur les hypothèses physiopathologiques.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

La pachydermopériostose, maladie rare, caractérisée par l'association d'une hypertrophie des extrémités à une modification des parties molles d'un type particulier, a longtemps été confondue avec l'acromégalie et l'ostéo-arthropathie hypertrophiante de P. MARIE (OAHF) où l'on retrouve ces deux symptômes sous des aspects et degrés différents. Son individualisation est donc relativement récente et remonte à moins d'un demi-siècle.

Certes, on retrouve dans la littérature, avec les frères HAGNER (FRIEDRICH - ERB - ARNOLD) 1868 et le célèbre "Grosse patte", le seul malade personnel utilisé par Pierre MARIE dans son individualisation de l'OAHF (1890), les premiers cas où sont décrits nettement l'association d'une pachydermie et d'une hypertrophie des extrémités.

Mais c'est GRONBERG qui en 1927 attire le premier l'attention sur cette affection. Il rapporte l'observation détaillée d'un jeune suédois de 28 ans, hospitalisé dans son Service avec le diagnostic erroné de lèpre, en raison d'un aspect particulier de la peau de son front et du cuir chevelu fait d'un épaississement avec plis profonds. Cette pachydermie et l'hypertrophie des extrémités qui l'accompagnent avaient débuté dans l'adolescence et s'associent à une périostose de certains os longs. Ne pouvant rattacher ce cas à aucune affection connue, il émet l'hypothèse "d'un syndrome non antérieurement décrit" dont il souligne les principaux signes dans le titre de son ouvrage :

"Mégalia (ou hyperplasia) cutis et osseum"

Par la suite des exemples de cette association sont rapportés sous des noms différents : ostéodermopathie hypertrophiante (LABBE et RENAULT, 1928), syndrome pseudo-acromégalique et altération de la peau (BUSSALAI, 1930).

Mais la meilleure étude de cette affection, celle qui fait le partage le plus critique des observations antérieures est le travail de TOURAINE, SOLENTE et GOLE en 1935.

S'appliquant à l'étude de 31 observations "éparses dans la littérature et publiées sous des noms différents", ces auteurs dénomment :

"Pachydermie plicaturée avec Pachypériostose des extrémités"

l'association de pachydermie des extrémités, du visage et parfois du cuir chevelu à une hypertrophie osseuse du type de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante de Pierre MARIE avec ses caractères de périostose engainante, sa localisation distale, ses doigts hippocratiques, son intégrité linguale, nasale et crânienne.

Ils retiennent 14 observations, dont une personnelle, représentant la forme typique et indiscutable, 3 où la pachydermie est accompagnée d'acromégalie vraie, une faite d'ostéo-arthropathie hypertrophiante et de pachydermie des extrémités, 13 difficiles à classer. Ils proposent enfin une classification basée sur les lésions cutanées, en formes complètes, incomplètes ou frustes.

ROY, quelques mois plus tard, à propos d'un cas personnel aboutit à des conclusions voisines de celles de l'Ecole parisienne. Il insiste toutefois davantage sur la quasi généralisation de la périostose et sépare moins nettement l'affection décrite de l'acromégalie, son malade présentant quelques symptômes d'ordre acromégalyque.

En 1937, RENANDER conclut, sur un cas personnel, à l'origine hypophysaire des lésions.

La même année, RINTELEN et GIOMO publient chacun un nouveau cas, ce dernier féminin et ils adoptent la terminologie de TOURAINE.

Cependant, BRUGSCH (1941) se rapprochant davantage des idées de ROY et RENANDER, supprime du titre de sa publication la localisation distale de la pachypériostose et dénomme son cas : acropachydermie avec pachypériostose.

En 1948, VAGUE, dans un travail très documenté, reprenant toutes les observations de la littérature et remontant en particulier jusqu'aux frères HAGNER (FRIEDRICH, ERB et ARNOLD - 1868-1881) collige 45 observations, dont le cas féminin de GIOMO, une observation personnelle, et retrouve une notion d'hérédité similaire soit partielle soit totale dans un tiers des cas. Deux ans plus tard, il rapporte 60 observations dont 4 se rapportent à des femmes. Il introduit le terme de "pachydermopériostose" qui "a l'avantage" selon lui "de répondre plus aisément que ceux proposés jusqu'ici aux critiques fondées sur tel ou tel cas particulier" et dont l'usage prévaudra.

Vers la même époque, sous l'influence de certains auteurs se dégage la notion de pachydermopériostose "acquise" ou "secondaire" à un hématome médiastino pulmonaire (AZERA, BRENDA, GRUPPER et POILPRE - 1948) un cancer broncho-pulmonaire (CASTEX, MAZZEI, SCHAPOSNICK - 1949), une tuberculose pulmonaire, rénale et des séreuses (BERNARD, RAMBERG, COURY - 1950) etc....

Rendant compte par la même de formes de transition nombreuses existant entre la pachydermopériostose, l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre MARIE et même l'hippocratisme digital simple qui semblent devoir

rentrer dans le même cadre nosologique ce que confirment BARIETY et COURY (1950) en intégrant ces trois affections dans le cadre des dysacromélies.

C'est en tenant compte de ces formes de passage de la pachydermo-périostose ou syndrome de TOURAINE, SOLENTE et GOLE que nous avons pu colliger dans la littérature 157 cas publiés sous cette dénomination dont 67 seraient typiques.

C H A P I T R E I I

OBSERVATION

PERSONNELLE

D..... Amhed est adressé le 31 octobre 1971 au Professeur Agrégé BOUVIER pour un syndrome morphologique particulier intéressant le visage, les extrémités des membres et une hydarthrose bilatérale des genoux.

1°) Antécédents

Personnels : néant

Familiaux : seront détaillés plus loin.

2°) Histoire de la maladie

Le début de la maladie est difficile à préciser s'étant fait de façon indolore et insidieuse.

Le malade a constaté depuis 4 ans une augmentation progressive des extrémités de ses membres inférieurs et supérieurs : ses doigts boudinés ne lui permettent plus d'exercer sa profession de coiffeur car il ne peut tenir les ciseaux, sa pointure est passée de 39 à 42, il note également un état séborrhéique au niveau du front et du cuir chevelu et une sudation exagérée au niveau des jambes. Son entourage remarque par ailleurs l'accentuation de ses plis naso-géniens et l'apparition de rides profondes au niveau du front.

Il est hospitalisé pour ce motif le 16 juillet 1969 à la Clinique Médicale du C.H.U. d'ALGER (Prof. ILLOUL) se plaignant en outre depuis 6 mois d'une sensation de lourdeur au niveau des jambes et d'une impression de tension désagréable aux genoux.

Le Professeur ILLOUL, après avoir fait le diagnostic de pachydermopériostose, nous adresse le malade (sur sa demande insistante) pour avis thérapeutique.

3°) A l'examen, le 31.8.1971

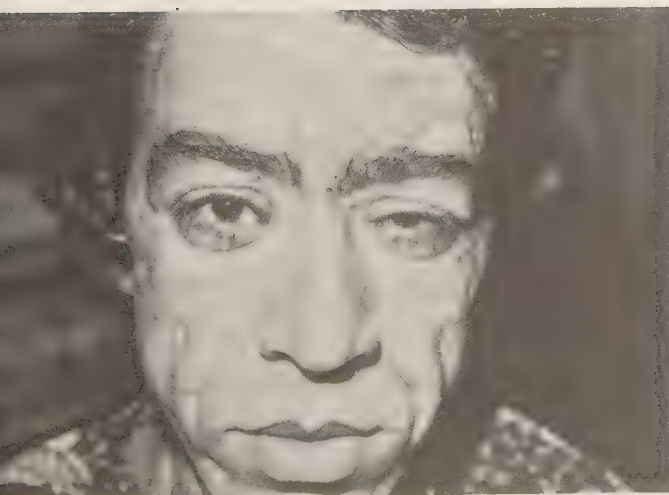
- On se trouve en présence d'un jeune homme de 23 ans, de type longiligne (taille 1m.70, poids 60 kg), au psychisme normal, bien que dépressif en raison de son état morphologique.



Avant constitution de la
maladie (17 - 18 ans)



Tableau constitué (23 ans)
Pachydermie plicaturée du
front et du cuir chevelu



Après intervention



Hydarthrose bilatérale
prédominante à droite

- deux ordres de symptômes attirent l'attention :

- . la pachydermie plicaturée,
- . l'hypertrophie des extrémités.

a - La pachydermie plicaturée

atteint cuir chevelu, visage et front ainsi que mains et pieds à l'exclusion de toute autre partie du corps.

- sous des cheveux brun-foncé, gras et abondants, on perçoit sur un cuir chevelu épaissi de nombreux sillons "donnant l'impression de circonvolutions cérébrales", parallèles en avant, s'estompant progressivement dans la région occipitale.
- au niveau du front, la peau épaissie présente deux sillons profonds horizontaux et parallèles ; très importants sur la ligne médiane où ils délimitent de gros bourrelets, ils s'atténuent lorsqu'on progresse vers la région temporale.
- ces plicatures sont permanentes, ne disparaissant pas lorsqu'on cherche à déplisser la peau.
- la fente palpébrale est rétrécie par l'épaississement des paupières supérieures qui, dures au toucher, ne peuvent être ni plissées ni incurvées. Les plis naso-géniens sont accentués.
- la peau du visage très séborrhéique présente de nombreux comédons ainsi que des lésions de folliculite.

Cette pachydermie se retrouve au niveau des mains et des pieds ; associée à une pachypériostose, elle rend compte de

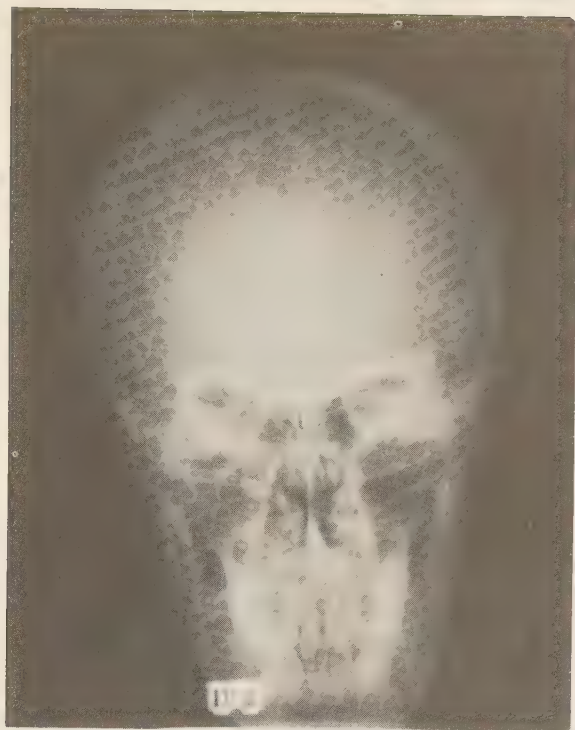
b - L'hypertrophie des extrémités distales

- aux membres supérieurs

- . Les avant-bras et poignets sont augmentés de volume tout en conservant leur forme générale.
- . Les mains sont énormes, élargies en battoir.
- . Les doigts boudinés se terminent par des phalangettes en baguette de tambour qui joint à une hypertrophie de la pulpe et à des ongles arrondis et en verre de montre définissent un hippocratisme digital, sans cyanose associée.
- . La pachydermie se retrouve surtout ici au niveau de la face dorsale de la main, en particulier les deux dernières phalanges mais accentue également les plis de la face palmaire.

- aux membres inférieurs

- . Les jambes sont déformées en poteaux. Les deux malléoles sont effacées.



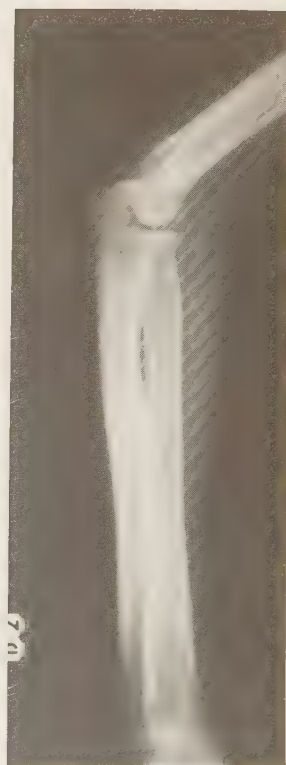
CRANE
(noter la projection des sillons
de la Cutis Verticis Gyrata sur
la voûte)



JAMBE



LES DEUX MAINS



COUDE et AVANT-BRAS

- . les pieds présentent les mêmes modifications observées aux mains mais plus discrètes.

c - Une hydarthrose bilatérale des genoux prédominante à droite

s'est installée par ailleurs de façon indolore depuis 4 ans.

L'interrogatoire nous apprend en effet qu'elle existait lors de la précédente hospitalisation (ALGER - 1969) mais qu'elle est devenue, après une biopsie synoviale pratiquée à droite à cette occasion, véritablement éléphantiasique de ce côté.

Cette hydarthrose s'accompagne d'anomalie de l'appareil extenseur du genou avec en partie à droite une subluxation en dehors permanente de la rotule.

Le reste de l'examen, en dehors d'une tache café au lait dans la région sternale constatée dès la naissance, est normal.

En particulier, le malade est apyrétique, l'examen cardio-vasculaire (T.A. 14/7,5, pouls périphériques perçus) et pulmonaire ne révèlent aucune anomalie, l'examen neurologique est normal.

4°) Un examen radiologique complet est pratiqué le 1.9.1972.

Cet examen, outre un cliché pulmonaire et du crâne normaux (selle turque normale) (avec projection sur la voûte crânienne, en relief, des sillons cutanés de la pachydermie plicaturée du cuir chevelu), met en évidence :

une périostose quasi généralisée

touchant de façon grossièrement symétrique et bilatérale, les radius cubitus, tibias péronés, métacarpes et métatarses, phalanges proximales (P1-P2), à un degré moindre humérus et clavicules.

L'épaississement périosté particulièrement net au niveau des os des bras et surtout des jambes est très caractéristique : s'arrêtant au niveau des épiphyses, il épaissit en masse l'os ancien sans liseré clair ; les métacarpiens (surtout I) prennent l'aspect en "baril" tandis que les phalanges proximales perdant leur forme initiale deviennent quadrangulaires.

Le rachis cervical et surtout lombaire semblent être atteint par le processus sans qu'on puisse l'affirmer et prennent un aspect délavé, flou, pseudo-ostéomalacique ; la distinction entre cortical et os spongieux ne se faisant plus. L'absence de zone de décalcification, le respect des interlignes articulaire complètent ce tableau.

5°) Une étude biologique est alors entreprise

Divers examens biologiques sont pratiqués :

- Réactions sérologiques (BW - Kline Kolmer) : négatives
 - Vitesses de sédimentation trouvées successivement :
 - . le 1.9.71 à 50 mm à la 1ère heure
 - 13.9.71 à 30 mm " "
 - 25.10.71 à 18 mm " "
 - 8.11.71 à 5 mm " "
 - Tests rhumatismaux (Latex - Waler Rose- : négatifs.
 - les N.F.S. montrent le 1.09.72 : une anémie normochrome à
3.600.000 GR.
27.10.72 : la correction de cette anémie.
 - L'immunoélectrophorèse retrouve à deux reprises une hypergammaglobulinémie :
 - à 37 %, le 9.09.72
 - à 29 %, le 13.09.72
- (par ailleurs, ni sucre ni albumine dans les urines)
- Un examen phosphocalcique pratiqué le 3.9.71 montre une calcémie à 97 mg %, phosphorémie à 35 mg %, phosphatases alcalines à 4,7 U.B., calciurie, phosphaturie et hydroxyprolinurie variant dans les limites de la normale lors d'examens portant sur trois jours.
 - Champ visuel et F.O. sont normaux.
 - Une ponction de genou le 7.9.1972, ramène un liquide citrin clair.
 - . chimiquement : Rivalta +, protéines à 61 g/litre
 - . cytologiquement : 30 éléments/mm dont 32 % de lymphocytes,
18 % de polynucléaires,
ragocytose inférieure à 3 %.
 - . et dont les diverses réactions sérologiques (Latex, WR) et bactériologiques (cultures avec recherche de BK) reviendront négatives.
- et permet une biopsie de la synoviale.
- Le Professeur VAUZELLE à qui est confiée la coupe conclut à une synovite chronique hypertrophique avec formation d'un véritable pannus et prédominance des altérations vasculaires.
- Enfin une biopsie osseuse est pratiquée au niveau de la crête iliaque le 14.9.1971.

Le Professeur Agrégé MEUNIER à qui est confié la coupe retrouve une corticale somitale très pathologique car d'épaisseur irrégulière, bosselée, creusée de profondes anfractuosités emplies par le périoste. Celui-ci est très épaissi. Il pénètre sous forme de fibres de Sharpey

dans la corticale constituée dans ses 2/3 externes par un os tissé de type primaire et d'architecture lamellaire anarchique. Ce n'est qu'en profondeur que l'on retrouve un os ostéonique Haversien d'architecture lamellaire ordonnée. Ces anomalies sont bien visibles en lumière polarisée. Le spongieux sous-cortical est très densifié avec volume osseux absolu à 43 % (normale $22,3 \pm 4,8$) mais l'architecture y est bien ordonnée.

Moëlle très anormale, presque entièrement fibreuse et surtout très richement vascularisée avec nombreux capillaires dilatés dans tous les espaces médullaires. Surface de résorption à 2,5 %. Lacunes périostéocytaires normales à 56,3 div. 2.

En somme : persistance très pathologique pour un adulte d'une apposition sous-périostée intense avec corticale faite en grande partie d'os fibreux immature. Densification très marquée du spongieux.

Moëlle fibreuse et hypervasculaire.

Ces lésions sont bien en accord avec le diagnostic de pachydermopériostose bien qu'aucune iconographie histologique de référence n'ait été trouvée dans la littérature consultée.

6°) Evolution et thérapeutique

On envisage d'essayer d'améliorer les deux manifestations qui gênent le plus le malade.

a - Sur le plan ostéo-articulaire

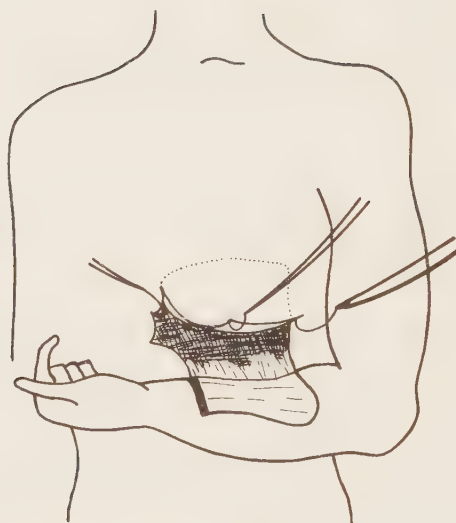
Le 17.9.1971 : une synoviorthèse est pratiquée au niveau du genou gauche (isotope radio-actif) le moins atteint (Centre Léon BERARD).

Le 21.9.1971 : une synovectomie chirurgicale du genou droit est effectuée par le Professeur Agrégé DEJOUR (Pavillon I - Service Professeur TRILLAT à GRANGE-BLANCHE).

Ces deux thérapeutiques n'entraînent pas des résultats tout à fait satisfaisants puisque du côté gauche la réapparition de l'hydarthrose sans limitation du genou fait envisager une synovectomie chirurgicale tandis que du côté droit (synovectomie chirurgicale) la survenue d'un hématome entraîne un blocage avec limitation de la flexion et l'échec d'une mobilisation (sous anesthésie générale) oblige à effectuer une arthrolyse du genou. Cette dernière intervention donnant un bon résultat.

b - Sur le plan cutané

Le Dr DEIDIER (Hôpital Henry GABRIELE - St GENIS LAVAL) après avoir constaté que la peau, en particulier abdominale, est normale (macroscopiquement et histologiquement) en dehors des parties déjà



2ème Intervention : suture du lambeau à la face antéro interne de l'avant bras gauche.



3ème Intervention : incision puis décollement du tissu frontal pathologique implantation du lambeau brachial en 2 plans, ce bandage cutané est renforcé par une minerve plâtrée.

citées (cuir chevelu, visage, extrémités) décide de tenter une intervention plastique dont il a bien voulu nous confier le compte-rendu opératoire.

1ère intervention, le 16.12.1971

Taille sur la face antérieure et gauche sous-ombilicale de lambeau préalablement dessiné en peau saine.

2ème intervention, le 17.1.1972 (voir Figure n° 1)

- Le lambeau abdominal est préparé et suturé à la face antéro-interne de l'avant-bras gauche.
- Suture en 2 plans et bandage d'immobilisation.

3ème intervention (voir Figure n° 2)

Le lambeau étant de très bonne qualité, la suture parfaite, on pratique une incision à la jonction du front et de l'implantation des cheveux.

On décolle le tissu frontal pathologique.

On implante le lambeau brachial en deux plans. Ce montage cutané est renforcé par une minerve plâtrée.

4ème intervention, le 20.2.1972

La cicatrisation n'étant pas tout à fait parfaite ainsi que l'immobilisation, il était nécessaire d'apporter une retouche.

5ème intervention

- Incision habituelle du lifting.
- Dissection difficile de la peau par rapport au plan sous-cutané.
- Hémostase soigneuse.
- La résection cutanée est d'environ 4 cm. et le résultat post-opératoire de bonne qualité.

7°) L'étude génétique est ici particulièrement intéressante.

L'enquête familiale nous apprend que le malade fait partie d'une famille de 10 membres issus de deux lits.

- 1er lit : 2 enfants 1'un bien portant
 1'autre décédé
- 2ème lit : dont fait partie le malade et qui comprend 7 enfants
 dont 2 décédés.
 - 3 garçons : - 1'un âgé de 25 ans, porteur d'un hippocratismes digital discret et d'une hypertrophie modérée des extrémités.
 - notre malade âgé de 23 ans.
 - le troisième âgé de 17 ans 1/2, bien portant.

2 filles : indemnes.

Le Père du malade âgé de 50 ans présente lui-même une hypertrophie modérée des extrémités des membres avec hippocratisme digital net sans pachydermie plicaturée du front ni du cuir chevelu.

Un examen clinique et radiologique broncho-pulmonaire pratiqué en 1969 (Pr ILLOUL) est normal.

Au total :

Observation typique de la forme complète du syndrome de TOURAINE, SOLENTE et GOLE qui présente le triple intérêt :

- 1°) d'une notion d'hérédité similaire mais partielle chez le père et un frère du malade. La caryotype pratiqué chez notre malade étant normal (46 XY).
- 2°) de présenter des manifestations articulaires localisées aux deux genoux, fait inhabituel et même classiquement critère négatif du diagnostic ; qui soulèvent le problème des formes de passage entre pachydermopériostose et ostéo-arthropathie de Pierre MARIE.
- 3°) d'une étude anatomique micro et macroscopique de l'os atteint.

C H A P I T R E I I I

OBSERVATIONS TYPIQUES DE LA LITTERATURE

L'étude détaillée de la littérature nous a conduit à ne retrouver que 67 observations pour lesquelles le diagnostic de pachydermopériostose nous paraît indiscutable.

Il s'agit des cas où s'associent une pachydermie plicaturée du front et/ou du cuir chevelu, une périostose typiquement plus hypertrophiante qu'engainante et en général un début apparent précoce, volontiers associées à une hypertrophie des extrémités et/ou un hippocratisme digital.

Ce choix restrictif nous a paru s'imposer afin de réaliser notre étude clinique sur des cas certains.

Bien entendu, de nombreux autres cas faits de tableaux moins complets, moins typiques ou associés à des affections, en particulier thoraciques, correspondent vraisemblablement à des formes cliniques de pachypériostose que nous envisagerons ultérieurement.

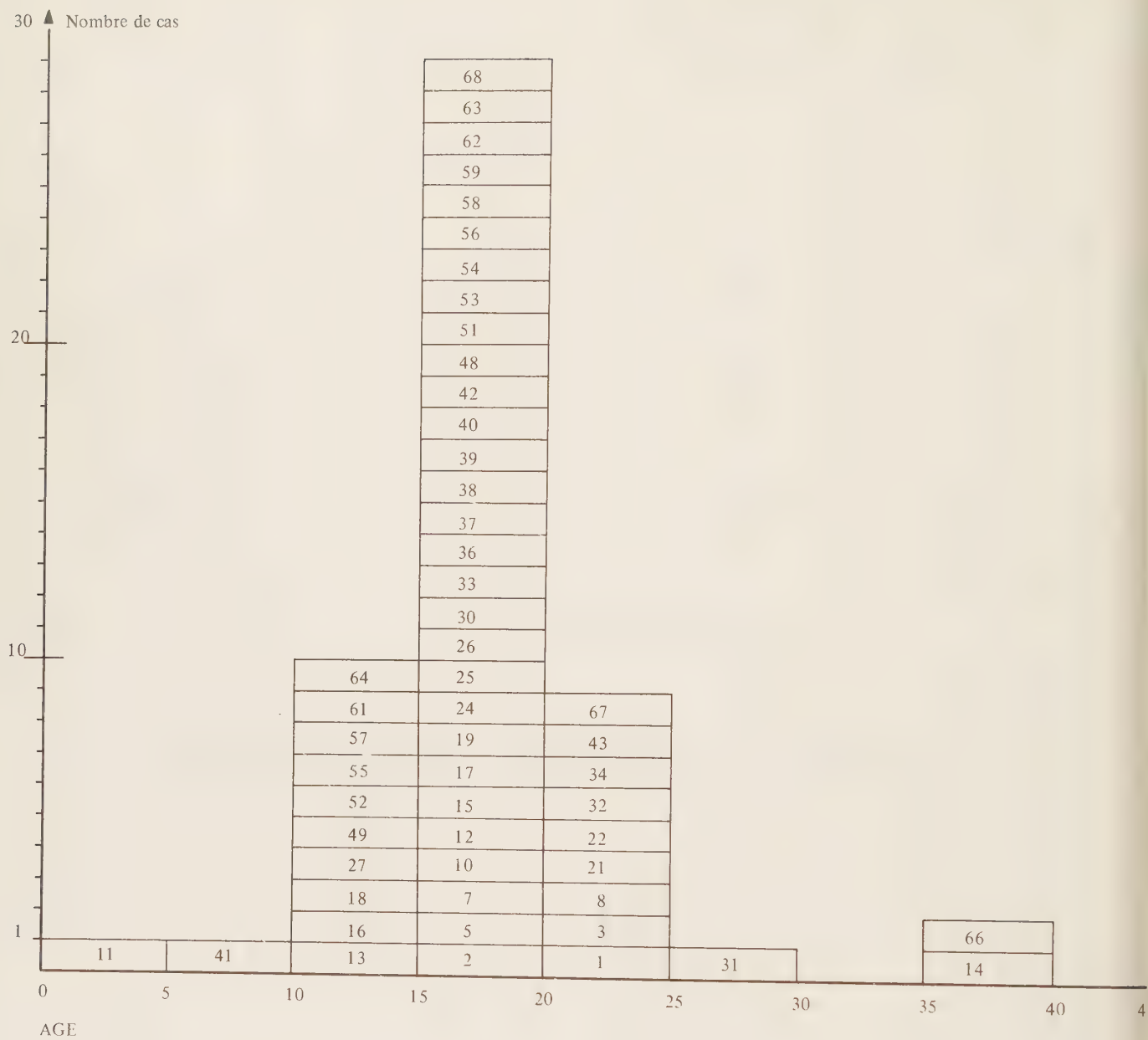
CAS	AUTEURS	sexe	age	ANTECEDENTS FAMILIAUX	Age début appa- rent	S. CLINIQUES										RADIO				SIGNES OU AFFECTIONS ASSOCIES	ANA- PATH.	
						hippocratisme digital				hypertrophie		Pachydermie				Os longs	Mains	Pieds	Selle turque		os	cuta- né
						mains	pieds	MS	MI	Cuir cheveu	Visage, front	paupières	Extrémités	SEBORRHEE								
1	MICHEL BUSSALAI 1925 - 1930	M	32		23	+		+	+	+	+	0	+	+	+	N		+				
2	MULZER-NAUMANN 1925 - 1927	M	25		19	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	N		+				
3	RAMOND BASCOU- RET - 1926	M	26		22	+	+		+	+					+							
4	SISSON-BRUGSCH 1926 - 1941	M	29		enfance ce CV G 24			+	+	+	+				+	0	N	+				
5	GRONBERG - RENAN D'R - 1927	M	28		16	+	+	+	+	+			+	+	+	petite		+				
6	BATTAIN 1928	M	32	Déformation mains et pieds du "grand-Père".		+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	N	dément					
7	VAN-BOGAERT 1928	M	48	1 frère (périostose généralisée + hypertrophie + hippocratisme digital) 2 soeurs (spondy- lite déformante).	18	+		+	+	+	0	0		+	+		cirrhose foie					
8	SHEN, RICHARD YAMANOUCHI - 1933	M	40	Cutis. verticis. girata chez 1 frère et 1 enfant du malade.	20				+						+		+	+				
9	HOULOUSI BEHDIET 1934	M	40			+		+	+							N						
10	TOURAINE, SOLEN- TE, GOLE - 1935	M	28	Hippocratisme digital, père emphysémateux	16 18	+	+	+	0	+	+	+	+		+	N		+				
11	ROY 1936	M	37		3	+	+	+	0	+	+	+	0		+	N	Hydartrose genou gauche indolore.	+				

[illegible]

CAS	AUTEURS	sexe	age	ANTECEDENTS FAMILIAUX	Age début appa- rent	S. CLINIQUES								RADIO				SIGNES OU AFFECTIONS ASSOCIES	ANA- PATH.		
						hypocras- tisme digital		hypertro- phie		Pachydermie				SEBORRHEE	Os longs	Mains	Pieds		Selle turque	os	cuta- né
						mains	pieds	MS	MI	Cuir chevelu	Visage, front,	Paupières,	Extrémités								
56	BOGAERT APPEL 1967	M		Père cas suivant (56)	17	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
57	BOGAERT APPEL 1967	F		filie cas précédent (57)	11	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	N		+		
58	MARCHOUL-1968	M	27	Père : grosses mains.	15-20	+	+	0	0	+	+	0	+	+	+	+	N		+		
59	MARCHOUL-1968	M	37		15-20	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	+					
60	SAVIN -1968	M	37	Frère et cousin : hippocratis- me digital.		+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	0					
61	KEMPF-BERTHIER 1968	M	17	Grand-Père : hypertrophie extrémités MS	14	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	N				
62	TESSIER -1969	M	21	Père : pachydermie plicaturée front + hypertrophie extrémi- tés.	18	+	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	N				
63	BALESTIA -1969	M	38	Père, Grand-Père, Frère se- raient atteints, même mala- die.	16	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	N				
64	COLINTINEANU TRI- FU -1969	M	21		14								0	+	+	+	N				
66	SCHUBERT -1970	M	45		38	0	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	N				
67	SAMI -1971	M	34		20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
68	NOTRE CAS 1972	M	23	Frère et Père : HD + hyper- trophie extrémités	19	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	N				

C H A P I T R E I V

CIRCONSTANCES D'APPARITION DE LA PACHYDERMOPERIOSTOSE



— 53 cas
 en outre — 1 cas : depuis toujours
 3 cas : enfance
 1 cas : adolescence
 10 cas : non signalés
 —
 68 cas

AGE DE DEBUT APPARENT DES PREMIERS SYMPTOMES

NB. Les numéros inscrits dans chaque case correspondent au numéro de l'observation dans le TABLEAU 1.

1°) Fréquence

Cette maladie est rare puisque nous n'avons pu retenir dans la littérature mondiale que 67 cas indiscutables auxquels s'ajoute notre observation personnelle.

2°) Le sexe

VAGUE, en 1950, reprenant toutes les observations typiques ou atypiques de la littérature avait remarqué la très grande prédominance masculine de la pachydermopériostose (57 hommes sur 61 cas).

Notre étude, aux critères plus sélectifs, retrouve une proportion sensiblement identique (64 hommes sur 68 cas).

3°) Age

a - Age de découverte

L'âge moyen de découverte est de 35 ans avec deux extrêmes : l'un à 17 ans, l'autre à 69 ans.

b - Age de début apparent des premiers symptômes

C'est l'âge le plus intéressant à étudier.

En éliminant 10 cas où celui-ci n'est pas signalé, nous trouvons sur 58 observations :

- 2 cas avant l'âge de 10 ans,
- 43 cas entre 10 et 20 ans (concernant 4 cas ayant débuté dans l'enfance ou l'adolescence),
- 9 cas entre 20 et 25 ans,
- 3 cas au-dessus de 25 ans,
- aucun cas au-delà de 40 ans,
- à part un cas où le malade présente ses symptômes "depuis toujours".

Cette analyse confirme un début apparent précoce de la maladie, les symptômes évocateurs se manifestant dans la majorité des cas (91 % avant l'âge de 25 ans avec une prépondérance nette entre 10 et 20 ans (45 cas sur 58)).

4°) Les circonstances de découverte

- ne sont pas mentionnées dans 17 observations.

a - plus de la moitié (28 cas/51) des malades consultent pour un des symptômes évocateurs de la maladie

- . 9 fois pour pachydermie plicaturée (dans lequel nous incluons 1 cas d'épaississement des paupières)
- . 9 fois pour une hypertrophie des extrémités,
- . 3 fois en raison des 2 motifs précédents,
- . 4 fois pour un hippocratisme digital,
- . 3 fois pour des symptômes qui avaient initialement amené à suspecter une acromégalie.

b - cependant dans 10 cas sur 51, ce sont les manifestations articulaires algiques ou fluxionnaires qui motivent la première consultation.

c - enfin dans 13 cas, le malade consulte pour des signes apparemment sans relation avec la maladie, dont le diagnostic est le résultat d'un examen systématique (angine, asthme, lombalgie, fissure anale, etc...)

5°) Race

La pachydermopériostose peut frapper toutes les races, des observations ayant été rapportées chez les races noire (obs. 48 - 49 - 54) et asiatique (obs. 43).

6°) Le facteur génétique

L'incidence familiale de l'affection a été étudiée par de nombreux auteurs, dans des séries ne se limitant pas aux cas typiques.

C'est ainsi que VAGUE l'estime à 28 % en 1948 tandis que les auteurs anglo-saxons donnent des chiffres oscillant entre 25 % et 50 %.

(ANGEL : 25 % - 1957 ; VOGL G. and FISCHER : + de 50 % - 1962 ; RIMOIN : 26 % - 1965)

Nous retrouvons quant à nous une incidence familiale dans 27 observations sur 68 soit près de 40 % des cas (ne retenant pas l'observation de TOURAINE (obs. n° 10) où le père emphysémateux a un hippocratisme digital).

Cette hérédité est : similaire : - de façon certaine dans 8 cas (les membres de la famille du malade ayant été directement examinés
(obs. n° 27 - 28 - 33 - 34 - 37 - 38 - 56 - 57)
- de façon incertaine dans 1 cas, (simple donnée de l'interrogatoire) (obs. n° 63)

partielle : dans les 18 autres cas.

démontrant le caractère génotypique de l'affection.

Le caryotype de notre malade ainsi que ceux effectués par GALVEZ (obs. n° 52), SUSMANO (obs. n° 54) NAGANT DES DEUX CHAINES (obs. n° 55) se sont avérés normaux, éliminant par la même une maladie par aberration chromosomique. On peut donc évoquer l'hypothèse d'une maladie génique échappant par là-même aux investigations actuelles et dont la transmission est discutée:

FRANCESCHETTI pose le problème et parle soit de forme récessive, soit de forme à prédominance irrégulière avec gène à expressivité variable.

RIMOIN penche pour la seconde hypothèse expliquant l'atteinte plus fréquente du sexe masculin par une transmission autosomale dominante, d'expressivité variable, phénotypiquement plus sévère pour ce sexe.

TOURAINÉ et Melle LEROYER reprennent l'idée d'une récessivité ; cette dernière, en particulier, appuie sa théorie sur l'existence au sein d'une fratrie de 6 enfants issus d'un mariage consanguin, d'une pachydermopériostose (obs. 32) et de 2 cas d'albinismes universels. Tous les auteurs s'accordant à admettre pour l'albinisme une hérédité récessive, leur association à une pachydermopériostose serait en faveur de la même transmission pour cette dernière. Le peu de cas féminins se comprendrait en admettant une récessivité liée au sexe..... qu'il reste à démontrer.

INCIDENCE FAMILIALE

INCIDENCE FAMILIALE				
Auteurs	Malade atteint de Pachydermoperiostose Observation N°	Degré de Parenté	présentant	
BATTAIN 1928	6	grand-père	Hypertrophie extrémités + Hippocratisme digital	
BOGAERT	7	1 frère	Periostose + Hippocratisme digital Hypertrophie extrémités.	
Shen - Richard 1933	8	frils frère	cutis verticis gyrata cutis verticis gyrata	
VAGUE 1948	15	Père Frère	Hypertrophie des mains ongles en verre de montre	
CAMP-SCANLAN 1948	16	grand - père	Hypertrophie mains + H _i ppocratisme digital.	
FRANCESCHETTI 1950	20	oncle Maternel (a noter parents consanguins)	Hypertrophie des mains Hippocratisme digital.	
ANGEL 1957	23	Sœur	Hippocratisme digital	
TORNBLOM 1959	27	Frère du cas 28	Pachydermoperiostose typique	
	28	Frère du cas 27	Pachydermoperiostose typique.	
TORNBLOM 1959	29	1 frère 1 frère	Periostose. cutis verticis gyrata.	
SHAWARDI 1962	33	frère du cas 34	Pachydermoperiostose typique.	
	34	frère du cas 33	Pachydermoperiostose typique.	
COSSALI Biella 1962	37	frère du cas 38	Pachydermoperiostose typique.	
	38	frère du cas 37	Pachydermoperiostose typique.	

		dans la famille	Periostose dans 64 % cas.
HERMANN 1965	47	Père	Pachydermie scorbacique et Hippocratisme digital.
CAUGHEY 1966	53	Père	Hippocratisme digital.
SUSMANO 1967	54	Père Frère	Hippocratisme digital aurait des déformations identiques au malade.
BOGAERT Appe 1967	56 57	filis cas 57 père cas 56	Pachydermoperiostose + polynévrite Hypertrophie segmentaire pour les 2 cas.
MARCHOUL 1968	58	père	Hypertrophie mains.
SAVIM 1968	60	Frère cousin	Hippocratisme digital Hippocratisme digital
KEMPT Berthier	61	gran-père	Hypertrophie des MS
TESSIER 1969	62	Père	Pachydermie plicatunée front Hypertrophie extrémités.
BALFISTIA 1969	63	Père - Grand - père et Frère	seraient atteints de la même maladie que la cas observé.
NOTRE CAS 1972	68	Père et Frère	Hippocratisme digital + Hypertrophie extrémités.

CHAPITRE V

ETUDE CLINIQUE

A.- LE DEBUT

- L'affection débute dans la quasi totalité des cas, nous l'avons vu, entre 10 et 25 ans , rarement plus tôt (2 cas sur 58) ou plus tard (3 cas sur 58).
- Le début est difficile à préciser car il ne s'accompagne d'aucune symptomatologie fonctionnelle ou fébrile. On retrouve cependant parfois des sensations de tiraillement (observation n° 68), de fatigue ou de pesanteur des mains et des pieds (observation n° 2) ; le malade peut être gêné dans son travail par l'hypertrophie de ses extrémités (observations n° 5 et 68).

Le malade de NAUMANN (observation n° 2) accusait " des sensations bizarres " au cuir chevelu et avait l'impression que " le cuir chevelu devenait trop large ". En fait, ces cas sont disparates et l'installation des troubles est en règle insidieuse. Le plus souvent, par une augmentation de volume de ses mains et des pieds accompagnée ou non d'hippocratisme digital (27 fois sur 68), parfois quelque'un dans l'entourage ou le malade lui-même remarque l'épaississement de la peau de son front (ou du cuir chevelu), (12 fois sur 68), plus rarement la maladie débute par ces deux signes associés (7 fois sur 68) ou par une hypertrophie palpébrale (2 fois sur 68) ; dans un nombre appréciable de cas (20 fois sur 68), le malade ne se souvient pas de la façon dont se sont installés ces troubles ou l'auteur ne le signale pas.

Le tableau clinique se complète alors progressivement en quelques années, en moyenne 4 à 6 ans (LIEVRE 16 mois (observation n° 18), COS-SALIBIELLA 4 ans (observation n° 37), TOURAINE 8 ans (observation n° 10).

Le malade présente alors, bien qu'il soit le plus souvent de constitution normale avec en particulier taille et poids en rapport, un aspect particulier dominé cliniquement par un faciès spécial et l'hypertrophie des extrémités.

B.- LE TABLEAU CONSTITUE

Associe deux éléments principaux :

- a - Une pachydermie plicaturée le plus souvent séborrhéique du front et/ou du cuir chevelu et des extrémités.
- b - Une périostose de certains os.

Ces deux symptômes participant de façon non obligatoire à la formation d'une hypertrophie acromégaloïde des extrémités des membres s'accompagneront ou non d'un hippocratisme digital.

On a coutume d'en compléter la description par deux éléments négatifs.

- l'absence de toute manifestation articulaire douloureuse ou fluxionnaire.
- l'absence de toute étiologie acquise, notamment thoracique.

Ces deux données sont actuellement controversées et seront étudiées :

- . La première "dans les manifestations associées".
- . La seconde au chapitre des Formes cliniques.

1) La pachydermie plicaturée

dénommée cutis verticis gyrata de UNNA ou pachydermie vorticellée d'AUBRY lorsqu'elle siège au cuir chevelu.

- a - Se rencontre très rarement (5 cas) dans sa forme complète touchant visage, cuir chevelu et extrémités des membres. (5 cas sur 68 observations n° 24 - 48 - 49 - 63 - 68). Par contre,
- b - Le visage est atteint de façon quasi constante, 62 fois sur 68 dans notre série soit 91 % des cas.

La peau du visage de coloration normale est épaissie, dure et prend l'aspect :

- . Au niveau du front

De gros bourrelets délimités par des sillons profonds dont certains ne sont que l'exagération des plis normaux. D'autres ne présentent aucune systématisation :

Ainsi, notre malade présente " deux sillons horizontaux parallèles très importants sur la ligne médiane.... s'atténuant lorsqu'on progresse vers la région temporale ", celui de TOURAINE (observation n° 10) " trois à quatre profonds plis horizontaux presque rectilignes " dont " les uns au nombre de trois répondent à la racine du nez et restent médians, les autres au nombre de quatre parcourent les bosses frontales.

Mais, celui de BUREAU PINEAU (observation n° 19) " deux grand sillons transversaux, une dizaine de petits plis obliques dont deux verticaux à la racine du nez ".

Les plicatures sont permanentes et on ne peut les faire disparaître complètement en dépliant la peau ; elles peuvent s'exagérer encore par la contraction musculaire (GOLE).

. Au niveau des paupières

Leur hypertrophie très prononcée dans le cas de TOURAINE (observation n° 10) NAGANT DES DEUX CHAINES (observation n° 55) BUREAU HOREAU (observation n° 42) et surtout ROY (observation n° 11) se retrouve à des degrés divers dans 30 des observations étudiées (44 %).

Cet épaissement porte à la fois sur la peau et les tarses des paupières, réduit la fente palpébrale et diminue la vivacité du regard, ce qui donne à ces malades " un aspect endormi " (TOURAINE) et à justifié dans certains cas des tarsectomies. Les paupières inférieures participent beaucoup plus rarement au processus pachydermique.

. La peau du reste du visage

Est toujours plus épaissie que normalement. Les plis nasogéniens sont accentués, le nez bien que parfois fort n'est pas augmenté dans toutes les directions comme celui des acromégales.

La langue, les oreilles, les lèvres, la nuque et le cou sont indemnes dans la plupart des cas.

L'ensemble réalise un faciès très particulier, léonin " vieilli, bizarre, à la fois soucieux et endormi " (TOURAINE).

Le caractère seborrhéique de la peau, considéré par GOLE comme quasi constant, n'est retrouvé que dans 34 des observations. Il confère au visage un aspect huileux avec " de nombreux comédons " BUSSALAI (observation n° 2), des ostia folliculaires très ouverts TOURAINE (observation n° 10) entraînant fréquemment des lésions surajoutées d'acné, de folliculite et de furonculose.

- c - La pachydermie plicaturée du cuir chevelu est beaucoup plus rare et s'observe dans un quart des cas.

Elle réalise pour emprunter la description de GOLE " des sillons et des bourrelets parallèles dans la partie antérieure, vaguement giroïdes au vertex et se perdant dans la région occipitale ".
Leur nombre est variable.

- d - La pachydermie des extrémités se rencontre un peu plus fréquemment (23 fois sur 68) : 33 %

Elle peut atteindre mains et pieds dans leur totalité mais se manifeste surtout par un épaissement et une accentuation des plis de la face palmo-plantaire ; en raison de la brièveté des descriptions de la plupart des observations elle ne semble devoir prendre toute sa valeur qu'associée à une pachydermie plicaturée du front et/ou du cuir chevelu.

- e - Il est curieux de constater que le processus pachydermique reste strictement localisé aux régions décrites. La peau du reste du corps étant presque toujours d'aspect clinique normal, nous aurons l'occasion d'y revenir.

a) Sur le plan histologique

De nombreuses biopsies cutanées en peau pathologique ont été effectuées (26 fois) par différents auteurs, nous ne pouvons que résumer ces examens qui tous s'accordent à trouver :

- un épaissement du tissu conjonctif s'accompagnant d'une hypertrophie et hyperplasie des annexes de la peau portant spécialement sur les glandes sébacées et sudoripares, avec fibres élastiques nombreuses et volumineuses.

Le problème de l'existence des lésions inflammatoires sous forme d'infiltrats de cellules hystiocytaïres et parfois de polynucléaires paraissant moins contingent en raison de l'infection secondaire fréquente de la peau de ces malades. Les quelques examens histologiques pratiqués en peau cliniquement saine, ont révélé que cette dernière était macroscopiquement et microscopiquement normale notamment BUSSALAI (observation n° 2) pour la peau du dos et notre cas (observation n° 68) biopsie d'un lambeau abdominal.

Au niveau des paupières

ROY (observation n° 11) constate une hyperplasie chéloïdienne du trou conjonctif tarsien et une dégénérescence granulomateuse des glandes de Meibomius ; SISON (observation n° 4) une hypertrophie

des glandes de Meibomius ; RINTELEN (observation n° 12) retrouve le même aspect acineux de ces glandes avec infiltration du tissu conjonctif tarsien par des cellules rondes ; plus récemment HURIEZ (observation n° 32) retrouve une réaction conjonctive fibreuse du tarse.

2) La Pachypériostose

a - Révélée par l'examen radiologique, constitue la deuxième lésion fondamentale de la maladie.

GOLE dans sa thèse inaugurale (1935) en a fait une description analytique remarquable.

" Prolifération périostée qui engaine l'os ancien dont cependant il n'est séparé par aucune ligne de démarcation "

" La surface du périoste néoformée est irrégulière, à contours un peu dentelés par endroits " " L'os lui-même a une structure régulière "..... " Fait intéressant , il n'existe pas de zone d'ostéoporose, aucune lésion destructive visible ".

La topographie de cette périostose est à prédominance acromélique souvent bilatérale et symétrique, elle s'arrête aux coudes et aux genoux. Elle peut cependant s'étendre davantage atteignant surtout le fémur, humérus mais aussi clavicule, bassin corps vertébraux , parfois presque généralisée (observations n° 11 - 20 - 32). Aucun os n'étant épargné de façon élective.

Aux membres supérieurs, la périostose engaine la diaphyse des métacarpiens, élargit les phalanges proximales, en "baril ou en tonnelet " , épargne le plus souvent les phalangettes , "quelquefois entourée de légères houppettes osseuses, jamais aussi nettes que dans l'OAHP " , entoure radius et cubitus surtout dans la région diaphyso épiphysaire inférieure et le long du bord interosseux.

Les membres inférieurs présentent des lésions radiologiques semblables. A une phase tardive les radiographies peuvent montrer une ossification des membranes interosseuses surtout tibio péronière, plus rarement cubitales.

L'aspect radiologique tout au moins dans ses formes les plus typiques se différencie des lésions osseuses de l'OAHP par l'absence de calcification diaphyso épiphysaire et surtout par les caractères mêmes de la périostose qui en raison de l'ancienneté du processus, est plus hypertrophiante qu'engainante, se confond souvent avec l'os ancien et l'épaissit en masse sans en être séparé par un liséré clair (LIEVRE).

Ces nuances radiologiques ne sont cependant pas retrouvées de façon constante et ne permettent pas à elles seules d'affirmer la pachydermopériostose.

Nous avons retenu sur nos cas typiques 43 observations possédant un dossier radiologique suffisamment détaillé pour permettre une étude topographique des lésions.

Cette recherche permet des conclusions qui nous semblent intéressantes.

Elle confirmerait l'atteinte fréquente des Tibias 88 % et Peronés 79 %, Radius 72 % et Cubitus 65 %, mais également des Fémurs 50 % et Humérus 34 %, tandis que Métacarpes et Phalanges du membre supérieur sont relativement plus touchés que leurs homologues des membres inférieurs (voir schéma corporel).

Le crâne enfin peut être atteint (6 fois sur 41) mais il est surtout intéressant à étudier radiologiquement pour les signes négatifs qu'il permet d'enregistrer.

1 - Absence d'altération de la selle turcique le plus souvent normale dans son volume et son aspect.

2 - Absence d'hypertrophie des os de la face et en particulier du maxillaire inférieur.

b - L'étude histopathologique s'appuie essentiellement sur 2 observations où les auteurs ont pu effectuer une biopsie osseuse.

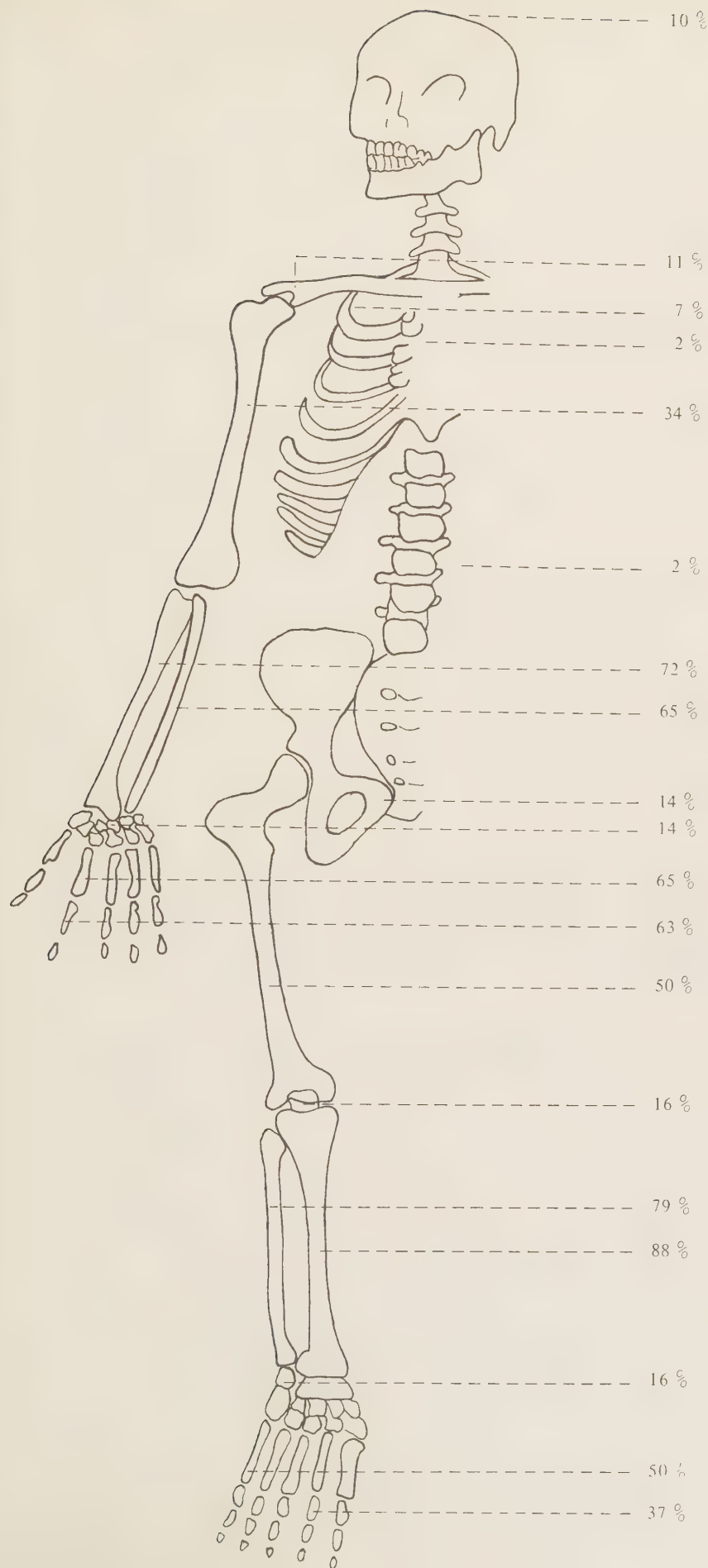
. Celle de COHEN retrouve " des travées osseuses nettement hyperplasiques, très épaisses délimitant des canaux de Havers de taille réduite - l'épaississement de ces travées est dû à de vastes plages chondroïdes que l'on retrouve au sein de ces travées - les fragments de périoste prélevés sont également hyperplasiques et hypertrophiques ; on ne note aucun caractère histologique de malignité ou de syphilis ".

. La nôtre (Professeur Agrégé MEUNIER), déjà mentionnée, qui a eu le privilège de bénéficier d'une étude quantitative et qui a montré :

1 - " La persistance très pathologique pour un adulte d'une apposition sous périostée intense avec corticale faite en grande partie d'os fibreux miniatures, une densification très marquée du spongieux, une moëlle fibreuse et hypervasculaire ".

2 - Et surtout l'énorme augmentation du volume absolu osseux à 43 % avec cependant une architecture bien ordonnée (Normale pour l'âge $22,3 \% \pm 4,8$).

Crâne	5 fois sur 43	10 %
Sternum	1 fois sur 43	2 %
Côtes	3 fois sur 43	7 %
Clavicules	5 fois sur 43	11 %
Humérus	15 fois sur 43	34 %
Omoplates	2 fois sur 43	4 %
Radius	31 fois sur 43	72 %
Cubitus	28 fois sur 43	65 %
Carpe	6 fois sur 43	14 %
Métacarpe	29 fois sur 43	65 %
Phalanges (mains)	27 fois sur 43	63 %
Rachis	1 fois sur 43	2 %
Bassin	6 fois sur 43	14 %
Fémur	21 fois sur 43	50 %
Rotule	7 fois sur 43	16 %
Tibia	38 fois sur 43	88 %
Peroné	34 fois sur 43	79 %
Tarse	7 fois sur 43	16 %
Métatarse	23 fois sur 43	50 %
Phalanges (pieds)	16 fois sur 43	37 %



3) L'hypertrophie des extrêmités

Est due autant sinon plus à l'épaississement des parties molles qu'à la périostose sous-jacente.

Très fréquente (56 fois sur 68), sa morphologie très superposable à celle rencontrée dans l'ostéo-arthropathie hypertrophiante de Pierre MARIE ne lui permet pas d'être un symptôme caractéristique de la pachydermopériostose.

" Les mains sont énormes, élargies en battoir, les doigts boudinés, l'augmentation de volume des poignets entraîne parfois une déformation pseudo fracturaire (observation n° 3).

Les pieds aussi souvent atteints que les mains, sont rarement aussi hypertrophiés, là encore l'augmentation de volume des malléoles tibiales et péronières réalise fréquemment une déformation très nette à la simple inspection ; le processus déborde volontiers sur le tiers inférieur des jambes et même les genoux ".

Cet aspect peut se rencontrer également dans l'acromégalie mais peut en être différencié dès la simple inspection par la présence :

4) D'un hippocratisme digital absent dans cette dernière affection.

Ce dernier plus fréquent aux membres supérieurs (54 fois sur 68) qu'aux membres inférieurs (42 fois sur 68) dans notre étude associe dans les cas typiques une incurvation inguëale " en bec d'oiseau " en balancier d'horloge ou en verre de montre, une hypertrophie de la pulpe des dernières phalanges avec ou sans cyanose locale et correspondant au "Clubbed Finger" des auteurs anglo-saxons et au "Trommelschlagelfinger" des auteurs allemands.

5) Les troubles vasomoteurs des extrêmités

Sont enfin un motif de gêne pour ces malades qui se plaignent fréquemment de sudation excessive des mains et des pieds.

On a coutume de compléter la description de la pachydermopériostose par deux données négatives :

- . L'absence de toute étiologie acquise,
Nous reverrons cette notion au chapitre nosologique.
- . Et, l'absence de toute manifestation articulaire douloureuse et fluxionnaire.
Cette dernière notion nous semble devoir être revue.



6) Les manifestations articulaires

Peuvent en effet s'observer au cours de la maladie de TOURAINE.

Au cours d'une analyse récente (1969) portant sur des pachydermopériostoses de toutes formes cliniques, GOUJON et LABRAM avaient déjà fait remarquer la fréquence des signes articulaires qu'ils retrouvaient 28 fois sur 50 cas, les malades présentant des douleurs et/ou fluxions.

Nous retrouvons certes une proportion un peu moindre mais significative de 20 malades ayant présenté :

{soit des arthralgies = 4 cas (44, 45, 46, 47)
 {soit des fluxions douloureuses ou non = 16 cas
 { (11, 13, 15, 16, 17, 21, 22, 27, 28, 33, 34, 35, 40, 48,
 49, 68)

dont il est curieux de constater qu'elles siègent avec prédilection aux genoux.

Les manifestations articulaires occupent donc dans la pachydermopériostose une place plus importante que jadis puisqu'elles sont retrouvées dans 29 % des observations typiques.

7) Etat mental et sexuel

La cutis verticis gyrata isolée coïncide fréquemment avec un déficit intellectuel et diverses perversions (FISCHER).

Cette notion ne semble pas pouvoir s'appliquer aux sujets atteints de pachydermopériostose.

Certes, le malade de BATTAIN (observation n° 6) était dément, celui de GROMBERG avait un " état mental un peu déformé " mais le malade de BUSSALAI (observation n° 1) était " d'une intelligence prompte ", celui de TOURAINE (observation n° 10) " un mécanicien habile d'intelligence normale ".

Et comme le dit excellemment VAGUE " l'expérience démontre que toute altération morphologique, à fortiori cinétique du visage se refléchit dans la conscience et les comportements ".

De même l'état sexuel de ces malades est le plus souvent normal tant sur le plan morphologique (répartition des poils, aspect de la barbe, aspect testiculaire) que sur celui de la libido.

Cependant leur aspect physique est probablement un obstacle à fonder une famille expliquant leur nombre peut être plus important de célibataires (observations n° 26, 27, 28, 33, 34, 35, etc...) ; les sujets mariés peuvent procréer et transmettre ainsi comme nous le verrons la Tare.



8) Les examens biologiques

Ils sont considérés classiquement comme normaux.

En réalité, si la plupart des auteurs confirment cette impression, quelques anomalies biologiques assez disparates sont relevées apparaissant par là même de faible valeur sémiologique dans le cadre de la pachydermopériostose.

a - Le métabolisme phosphocalcique :

N'est pas perturbé dans la plupart des observations (observations n° 29, 31, 50, 52, 62/.....). De même chez notre malade où nous avons effectué les dosages sur 3 jours.

Cependant, de nombreux exemples peuvent être donnés d'observations avec calcémie élevée entre 108 et 111 mg % (observations n° 21 et 23), ou basse, aux alentours de 80 mg % (observations n° 32 et 49). Phosphorémie basse (observation n° 21), Phosphatases alcalines au-dessus de 5 unités BODANSKI (observations n° 21, 39, 49). Ces modifications du métabolisme, expliquées dans un cas par une hyperparathyroïdie (observation n° 15), sont certainement dues à des affections associées, à la variabilité des appareils de mesure et des techniques de dosage (effectués 3 jours de suite ou non).

b - Le métabolisme du sodium :

Est étudié par TORNBLOM chez 6 patients atteints de pachydermopériostose dont 3 cas typiques (observations n° 27, 28, 29).

Cet auteur trouve une hyponatrémie avec natriurèse normale chez ces patients, alors que leur fonction rénale est satisfaisante et que l'aldostéronurie est élevée chez 2 cas (Observation n° 28, 29). Il rapproche ce trouble du métabolisme du sodium de celui observé dans certains cancers bronchiques (SCHWARTZ, CURELOP, BARTTER) dus à une hypersécrétion d'hormone antidiurétique ou dans certaines méningites tuberculeuses (HARRISSON, FINBERG).

Cependant, d'autres auteurs, en particulier SCHUSTER (observation n° 43), SAVIN (observation n° 60), TESSIER (observation n° 62) retrouvent une natrémie normale, de même celle de notre malade.

Il ne semble donc pas qu'on puisse retenir cette anomalie comme fréquente au cours de la pachydermopériostose.

c - La vitesse de sédimentation, la numération, les protides sanguins ne sont pas perturbés.

Sauf lorsque coexistent avec la maladie de TOURAINE une infection (observation n° 67), ou une inflammation en particulier des manifestations articulaires (observations n° 13 et 40). Ce qui était le cas pour notre malade.



La fonction corticosurrénalienne et des glandes génitales :

Est surtout appréciée par les dosages urinaires des 17 céto et 170 H dont le taux est trouvé normal (observations n° 26, 27, 28, 48, 49) ou abaissé (observations n° 43, 44).

Et le taux de FSH abaissé (observation n° 55) ou normal (observation n° 21).

KAFFARNICK (observation n° 50) trouve quant à lui une élimination urinaire élevée de cortisol et basse de 5 étiocholanolone qu'il attribue à un déficit enzymatique en 5 α stéroïde réductase.

La fonction thyroïdienne :

Le plus souvent normale, est quelquefois perturbée. Le taux du métabolisme basal étant retrouvé selon les observations entre moins 21 % (observation n° 17) et, plus 23 % (observation n° 57).

Le taux d'iode protidique étant trouvé normal (observations n° 17, 29).

Quant aux réactions syphilitiques elles sont constamment négatives sauf le cas (60) atteint de syphilis acquise.

Au total, il me semble que l'on ne puisse retenir à l'heure actuelle de signe biologique évocateur de pachydermopériostose ou même d'anomalie retrouvée avec une plus grande fréquence.

9) D'autres examens ont été pratiqués dans un but surtout étiopathogénique.

C'est ainsi que :

SCHUBERT met en évidence un taux élevé d'hormone somatotrope chez son malade (observation n° 66), la selle turcique étant radiologiquement normale, il évoque la possibilité d'une tumeur hypophysaire trop petite pour être visible radiologiquement.

KAFFARNICK (observation n° 50) constatant que son malade présente un taux urinaire bas de cortisol et d'étiocholaniolone, attribue ce fait à un déficit enzymatique en 5 α stéroïde réductase.

RIMOIN pratique chez ses 2 malades (41) une artériographie fémorale et brachiale et observe des aspects radiologiques comparables à ceux observés dans les polyartérites et thrombo-angéite oblitérante ; la sphymographie des extrémités distales, de même que l'index cardiaque et les épreuves fonctionnelles respiratoires par contre ne sont pas perturbées.



C.- EVOLUTION ET POSSIBILITES THERAPEUTIQUES

a - Evolution

L'affection évolue lentement et semble marquer un temps d'arrêt 4 à 6 ans en moyenne après son début apparent.

Le plus souvent, les malades sont perdus de vue.
Cependant, 4 malades furent examinés à deux reprises.

Nous n'insisterons pas sur celui de MICHELI (observation n° 1) revu par BUSSALAI 5 ans plus tard, ni sur celui de NAUMANN (observation n° 2) examiné 2 ans auparavant par MULZER ou celui de SISSON (observation n° 4) revu par BRUGSCH quelques 15 années plus tard.

Le record entre la circonstance semble appartenir au malade de LIEVRE (observation n° 18) qui possède en outre l'avantage d'avoir eu chaque fois un examen clinique et radiologique complet. PARIS et collaborateurs qui examinent ce malade 20 ans après LIEVRE (et collaborateurs) retrouve la même similitude d'aspect et n'ont guère à se demander, après s'être reporté à l'article largement illustré des auteurs parisiens, si ce travail concerne bien le malade qu'ils viennent d'examiner.

" En effet, ni la morphologie faciale, ni l'aspect des doigts, ni même l'aspect radiologique des mains, des pieds ou des avant-bras ne se sont modifiés. Les clichés reproduits en 1949 et ceux que nous venons d'obtenir sont interchangeables ".

La pachydermopériostose ne comporte donc pas semble-t-il par elle-même un pronostic grave.

b - Les possibilités thérapeutiques

Le traitement de la pachydermopériostose, en l'absence de cause précise, est uniquement symptomatique.

Cette maladie n'entraînant pas en elle-même le décès du malade. Les différents auteurs ne proposent une thérapeutique que lorsque le pronostic fonctionnel est en jeu.

1/ Une tarsectomie palpébrale (avec excision de la peau en excès des paupières) est réalisée par les ophtalmologistes lorsque le champ visuel (normal intrinséque) est diminué par l'hypertrophie des targes des paupières réduisant la fente palpébrale.

2/ La chirurgie plastique

Permet d'améliorer le visage de ces malades quand la pachydermie du front très importante leur cause un préjudice esthétique net avec retentissement psychique.

La plupart des auteurs pratiquent " des résections suivies de sutures " . C'est le cas par exemple des observations (43, 48, 64).

Notre malade semble être le premier, à notre connaissance, traité par auto-greffe d'un fragment de peau saine (fragment abdominal).

Le résultat de cette chirurgie paraît cependant s'altérer dans le temps (COLINTINEANU, NAUMANN).

3/ Les traitements médicaux divers (souffre - radiothérapie frontale - radiothérapie hypophysaire) n'ont donné aucun résultat.

C H A P I T R E V I

LE PROBLEME DES FORMES CLINIQUES ET DES
LIMITES NOSOLOGIQUES DE LA MALADIE

A côté de la forme typique de la maladie de TOURAINE, SOLENTE et GOLE dont nous venons de rappeler les caractères, on trouve dans la littérature un nombre beaucoup plus important d'observations qui diffèrent du schéma précédent par le caractère frustré ou l'absence de lésion pachydermique ; l'absence ou la non précision d'une périostose voire de ces deux signes majeurs constituant par là même autant de formes symptomatiques éventuelles.

La publication par ailleurs de quelques observations de pachydermopériostoses "typiques" chez des sujets atteints d'affections malignes ou chroniques en particulier thoraciques, doit faire envisager dans un second temps le problème de la pachydermopériostose dite "acquise" "ou secondaire".

Le grand nombre de ces observations (90 cas), nous oblige à les présenter sous forme de tableaux que nous commenterons abordant par là, même les limites nosologiques de cette maladie.

I.- LES FORMES SYMPTOMATIQUES

(Observations n° 69 à 141)

A.- LES FORMES AVEC PERIOSTOSE CERTAINE, HYPERTROPHIE DES EXTREMITES ET/OU HIPPOCRATISME DIGITAL MAIS PACHYDERMIE FRUSTE OU ABSENTE (Ob. n° 69 à 105)

I.- Pachydermopériostoses presque certaines (4 cas)

α - Peuvent être rattachées à la pachydermopériostose de façon presque certaine les observations suivantes.

- . Celle de l'ainé des frères HAGNER (observation n° 69)

Ce malade observé à l'âge de 26 ans (FRIEDRICH 1868) présente cliniquement une hypertrophie des extrémités avec os épaissis, un hippocratisme digital typique, des lésions pachydermiques frustes du visage et des extrémités, ayant débuté à l'âge de 18 ans. Hospitalisé 16 ans plus tard (ERB 1884) pour bronchite chronique, il meurt en 1891 et est autopsié par ARNOLD qui signale " un front fortement sillonné " et " une périostose " importante touchant en particulier mains et pieds.

- . Celle des malades (avec périostose, hypertrophie et/ou hippocratisme) ayant un membre de leur famille atteint de pachydermopériostose typique.

Nous en avons retrouvé 3 cas (observations n° 75, 95, 97 - cependant le cas 75 présentait une paraplégie d'étiologie Pot-tique).

2.- Pachydermopériostoses probables (12 cas)

Peuvent être rattachés à la pachydermopériostose de façon probable d'autres cas :

Ceux où l'on retrouve, en l'absence d'étiologie (sans tumeur hypophysaire ni affection chronique) tous les éléments du syndrome, à l'exception de la pachydermie qui est ici fruste ou absente.

Le diagnostic de pachydermopériostose nous semble d'autant plus plausible qu'il existe de surcroît un caractère familial même partiel (hippocratisme digital, hypertrophie ou pachydermie).

Ce sont les observations n° 70, 72, 73, 76, 77, 79, 88, 89, 94, 98, 100.

Bien que bon nombre de ces cas n'aient pas été considérés comme des pachydermopériostoses lors de leur publication initiale (même pour plusieurs cas rapportés après la description de TOURAINE, SOLENTE et GOLE). Par contre, lors de revue générale ultérieure, VAGUE le premier puis FRANCESCHETTI, VOGL et GOLDFISCHER, devaient rattacher la majorité de ces observations à des pachydermopériostoses incomplètes.

3.- Pachydermopériostoses possibles (18 cas)

Seraient peut-être également des pachydermopériostoses incomplètes mais avec cependant quelques réserves.

. Les cas comparables aux précédents mais où manque le caractère familial

Ce sont les cas : 71, 74, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 90, 91, 93, 96, 102, 103, 104, 105.

Il est souvent difficile dans de telles observations d'affirmer la pachydermopériostose et d'éliminer formellement dans leur forme idiopathique l'ostéo-arthropathie hypertrophiante et même l'hippocratisme digital dont on sait qu'il peut s'accompagner de périostose (COURY).

L'observation (78), qui comprend un tableau clinique comparable aux cas précédents, nous paraît d'ailleurs fort bien illustrer cette ambiguïté ; car seule la coexistence d'une bronchopneumopathie chronique nous incite à la rattacher vraisemblablement à une ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique.

Ceci nous amène aux discussions ouvertes par plusieurs auteurs (BARIETY et COURY ; WELFLING, MAITRE et BRAGOS ; RECORDIER et LEGRE) concernant les limites nosologiques de la maladie : Les différentes dysacromélies ne seraient-elles pas des formes cliniques différentes d'une même maladie ; associant dans sa forme complète : hippocratisme, périostose, hypertrophie pseudo-acromégaloïde des extrémités et du visage (pachydermie plicaturée) et douleurs articulaires ; séparées par des arguments plus étiologiques que cliniques.

Ce problème des plus difficiles apparemment et encore obscur, sera développé plus loin.

CAS	AUTEURS	sexe	âge	ANCIENS FAMILIAUX	Age début appa- rent.	S. CLINIQUES	RADIO	AFICTIONS ASSOCIES	ANA- PATH.
					Hypocra- tisme digi- tal. mains pieds	Hyper- trophie. MS MI	Pachydermie cuir cheveu visage, front, paupières extrémités	os longs mains pieds Selle turque	os cutané.
69	FRIEDRICH-ERB-ARNOLD 1868-1891	M	26	Frère (Pachydermie frustre des cas HD hypertrophie 14)	+ +	+ +	+ +	Pronchite chronique de début Postérieur à hypertrophie.	+
70	DECLoux LIPMANN 1902	M	55	Frère du cas 145 (Hypertrophie - H; ppocratisme digital - Pachydermie extrémités.)	+	+	+	Alcoolisme Frysipèle.	+
71	APERT-ROUILLARD Bigot 1912-1921.	M	17		+	+	+		
72	OEHME 1919	M	27	Frère du cas (soeur aurait suivant 73 modification)	+	+	+		
73	OEHME 1919	M		Frère du cas précédent (72) Idem.	+	+	+		
74	OEHME 1919	M	19		+	+	+		
75	BOGAERT 1928	M	56	Frère du cas 7 (PDD typique) 2 soeurs (spondylite déformante).	+	+	+	Paraplégie pottique	
76	MULLER 1930	M		Frère du cas 77 père (HD)		+		délar-gie.	
77		M	36	Frère du cas 76 père (IID)	+	+	+	N	
78	MANKOWSKI HEINISMANN 1934	F	37		+	+		pneumopathie chronique droite	
79	CAMBELL SACASA 1938	M	30	grand-père (hypertrophie des extrémités supérieures)	+	+	+	N	

B.- LES FORMES AVEC PACHYDERMIE TYPIQUE MAIS PERIOSTOSE ABSENTE (OU NON MENTIONNEE) (Observations n° 106 à 131).

1.- Pachydermopériostoses presque certaines (4 cas)

Peuvent être rattachées à la pachydermopériostose de façon presque certaine les observations suivantes :

- . Celle du célèbre malade " grosses pattes " de Pierre MARIE GOURAUD (observation n° 107).

Nous ne reviendrons pas sur l'hippocratisme digital et l'hypertrophie importante des extrémités de ce malade ; l'auteur éliminant de façon indiscutable l'acromégalie. La pachydermie plicaturée du visage n'a pas encore individualisée mais Pierre MARIE nous parle : du faciès de son malade " un peu spécial, les traits sont réguliers mais gros, la peau du visage est un peu grasse ", des téguments des mains où " les plis palmaires sont assez profondément creusés les bourrelets de la partie inférieure de la paume sont assez prononcés et c'est le volume seul des parties molles qui empêche de fermer complètement le poing ". Le malade présente une bronchite chronique mais comme le fait remarquer Pierre MARIE " les altérations ostéoarthropathiques auraient été constatées dès l'enfance et seraient par conséquent bien antérieures à la bronchite ".

L'auteur nous fournit par ailleurs, une description " clinique " de l'hypertrophie importante des os de ce malade.

Seule l'absence de confirmation radiologique de la périostose nous a empêché d'emblée de le classer dans la forme typique de la maladie de TOURAINE, à la suite de VAGUE, LIEVRE BRETON, BLOC Michel et BETOURNE.

- . Celle du malade d'OLIVIER (observation n° 119)

Agé de 48 ans, il présente une pachydermie plicaturée du front et du cuir chevelu ainsi qu'un épaissement des paupières et des lèvres. Considéré comme " acromégale " depuis 15 ans, les symptômes cutanés ayant débutés en même temps que ceux de l'acromégalie, il présente à la radio une selle turque normale, des os du squelette épaissis, son champ visuel étant par ailleurs normal.

- . Celles des malades (avec pachydermie typique, hypertrophie et/ou hippocratisme) ayant un membre de leur famille atteint de pachydermopériostose typique.

Nous en avons retrouvé 2 cas (observations n° 124 et 123 (bien que le frère de ce malade soit atteint de pachydermopériostose " secondaire ")).

2.- Pachydermopériostose probables (4 cas)

Seraient peut être atteints de pachydermopériostose de façon probable d'autres cas.

- . Ce sont ceux, où l'on retrouve en l'absence d'autres étiologies tous les éléments du syndrome, à l'exception de la périostose qui est absente ou non mentionnée.

Le diagnostic de pachydermopériostose étant d'autant plus plausible qu'il existe de surcroît un caractère familial même partiel (hippocratisme, hypertrophie, pachydermie).

Nous en avons retrouvé 4 cas (observations n° 107, 110, 111, 129).

3.- Pachydermopériostoses possibles (11 cas)

Seraient également des pachydermopériostoses incomplètes mais avec des réserves.

- . Les cas comparables aux précédents mais où manque ce caractère familial.

Nous en avons retrouvé 7 cas (observations n° 108, 111, 112, 117, 118, 121, 125, 127), dont on rapproche 4 cas (observations n° 113, 114, 115, 116) ne mentionnant pas l'âge.

- . Le cas de UEHLINGER (observation n° 120)

A trait à un homme de 55 ans dont le syndrome, fait d'hypertrophie des extrémités avec pachydermie du front, du cuir chevelu (et des extrémités) et ongles en verre de montre, n'aurait débuté qu'à 40 ans. Les lésions se sont peu à peu étendues à tout le squelette, épaissi et condensé, se compliquant de compression médullaire mortelle. Il est rattaché selon les auteurs soit à la pachydermopériostose (FRANCESCHETTI) soit à la maladie "des os de marbre" ou ostéopétrose (LIEVRE, BRETON, BLOCH Michel et BETOURNE). 2 Neveux sont atteints de la même affection.

4.- Les autres cas

- . Peuvent conduire à envisager d'autres diagnostics dermatologiques en particulier la cutis verticis gyrata dont on sait qu'à l'état isolé, elle constitue une entité distincte de la maladie de TOURAINE.

Il nous semble qu'on doit y rattacher les cas (122 et 127) malgré l'absence de description plus détaillée par les auteurs qui les ont publiées.

- . Chez 3 malades associant une cutis verticis gyrata et une hypertrophie et extrémités et/ou un hippocratisme digital (observations n° 129, 130, 131).

Le diagnostic de pachydermopériostose semble possible encore que l'âge de début paraisse tardif pour une pachydermopériostose primitive.

CAS	AUTEURS	sexe	age	ANTECEDENTS FAMILIAUX	age début appa- rent.	S. CLINIQUES								RADIO				SIGNES OU AFFECTIONS ASSOCIES	ANA- PATH.		
						hippocratis- me digital		hypertro- phie	Pachydermie				SEBORRHEE	Os longs	Mains	Pieds	Selle turque		os	cuta né.	
						maïns	pieds		MI	Cuir chevelu	Visage, front,	Paupières									Extrémités
106	FROENTZEL-1889	M	58	Hypertrophie extrémités chez sa fille (11 ans)	Enf.			+	+	+	+	+							Alcoolique, tubercu- lose pulmonaire (pos- térieure).		
107	Pierre-Marie GOU- RAUD - 1890	M	50		Enf.	+	+	+	+	+	+	+	+						bronchite chronique postérieure aux trou- bles ostéoarthropati- ques.		
108	TOURNIER 1891	M	26		18	+	+	+	+	+	+	+					N				
109	LEVA-1915	M	28	cousin germain du cas sui- vant (110).	23		+	+	+	+	+						N				
110	LEVA-1915	M	26	cousin germain du cas pré- cédent (109)	19			±	+	±	+	+	+			élargie					
111	STUHMER-1922	M	19		11			+	+	+	+	+	+				N				
112	MAEDA - 1925	M	33		23				+	+	+	+							idiotie.		
113	BUCK - 1925	M						+	+	+	+	+	±	±	±		N				
114	BASSET-SMITH-1925	M						+	+	+	±	+									
115	CALWELL-1927	M	jeune					+	+	+	+	+									
116	TRUFFI - 1929	M	32					+	+	+	+										
117	OTA - 1931	M	26		20			+	+	+	+	+									
118	EBERT - 1934	M	34		27			+	+	+											
119	OLIVER - 1934	M	48		33				+	+	+	+						+	+	+	
120	UEHLINGER-1941	M	55	Hyperostose chez 2 neveux du 1 ^{er} degré.	40	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	N		mort par compression			

[illegible]

C.- LES FORMES AVEC HIPPOCRATISME DIGITALE ET OU HYPERTROPHIE DES EXTREMITES MAIS PACHYDERMIE ABSENTE OU FRUSTE ET PERIOSTOSE ABSENTE OU NON MENTIONNEE (Observations n° 131 à 141).

1.- Pachydermopériostoses possibles (2 cas)

Peuvent être rattachés à la pachydermopériostose de façon possible :

- . Les malades (avec hypertrophie des extrémités et hippocratisme digital à début précoce) ayant un membre de leur famille atteint de pachydermopériostose.

Presque certaine = c'est le cas du frère cadet des HAGNER
(observation n° 132)

Ou probable = cas n° 136.

2.- Pachydermopériostoses incertaines

Peuvent être rattachés à la pachydermopériostose, mais de façon incertaine :

- . Les cas comparables aux précédents mais ou manque le caractère familial (de Pachydermopériostose).

Nous en avons retrouvé 5 cas (observations n° 135, 137, 138, 139, 149). Bien qu'il puisse paraître arbitraire dans de telles observations de les rattacher à la pachydermopériostose plutôt qu'à l'ostéo-arthropathie hypertrophiante ou l'hippocratisme digital à l'état idiopathique.

Là encore, les observations (133) et (134), qui comprennent ce tableau clinique comparable aux précédents, illustrent fort bien cette ambiguïté puisque seule la coexistence dans le premier cas d'une pleurésie et d'un sarcome, dans le second cas d'un empyème chronique, nous incite à les rattacher vraisemblablement à l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique.

Quant au cas n° 147, il correspond peut-être, en raison du jeune âge de la malade à un aspect débutant d'une de ces dysacromélies.

II.- LES FORMES DITES ACQUISES OU PACHYDERMOPERIOSTOSES SECONDAIRES - LIMITES NOSOLOGIQUES (Ob. n° 142 à 157)

Ces formes sont caractérisées par l'association à des pachydermopériostoses plus ou moins typiques d'autres affections susceptibles en particulier d'être à l'origine d'une ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique ou d'un hippocratisme digital (16 cas).

Parmi ces observations, il nous semble justifié de distinguer les pachydermopériostoses associées à des affections thoraciques (observations n° 142, 143, 144, 145, 146, 147, 149, 150, 151, 152, 153, 155, 156) de celles qui sont accompagnées d'affections d'autres natures (observations n° 148, 154).

Il semble particulièrement difficile de trancher formellement entre pachydermopériostose secondaire et ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique dans un cas (147) de pachydermopériostose plus ou moins complète mais évocatrice sans contexte familial et d'apparition tardive.

Dans l'observation de Gilbert DREYFUS et collaborateurs concernant une pachydermopériostose tardive (68 cas) non familiale, " secondaire " à un épithélioma de l'apex gauche avec myalgie, amyotrophie et hyperlaxité musculo-ligamenteuse importante ; l'on peut légitimement discuter (comme le font les auteurs) le caractère secondaire et paranéoplasique de la pachydermopériostose bien qu'il ne soit pas mentionné d'évolution parallèle entre la pachydermopériostose et le néoplasme initial, ce caractère restant l'un des plus sûrs pour retenir avec le maximum de sécurité le caractère paranéoplasique d'un syndrome.

L'observation de RECORDIER (observation n° 151) donne elle aussi matière à réflexion puisqu'elle comporte l'association, chez une femme de 58 ans porteuse d'une métastase lobaire inférieure droite d'un néoplasme qui n'a pas été découvert, d'une pachydermopériostose à début tardif sans contexte familial constitué par pachydermie plicaturée des extrémités et du front, périostose engainante des radius, cubitus, tibias, péronés, pachypériostose des deux fémurs et hypertrophie acromégaloïde des extrémités, hippocratisme digital fruste et enfin, d'un tableau rhumatismal poly-articulaire subaigu évoluant par poussées. Cette scène clinique conduit les auteurs à discuter une pachydermopériostose secondaire avec syndrome rhumatoïde associé et une ostéo-arthropathie hypertrophiante secondaire à forme fluxionnaire avec pachydermie plicaturée surajoutée.

L'évolution elle-même est surprenante puisque l'intervention sur la métastase pulmonaire entraîne la disparition immédiate et définitive des douleurs puis du syndrome articulaire, une régression des signes cutanés alors que l'hypertrophie des extrémités reste stationnaire, qu'apparaît l'hippocratisme digital et que les signes radiologiques augmentent.

La complexité de ce cas est renforcée par l'existence d'une hypertrophie radiologique des clinoïdes postérieures et d'une hyperphosphorémie à 63 mg % qui joint aux symptômes précités laissent planer un doute sur l'existence possible d'une affection hypophysaire peut-être même néoplasique, susceptible d'entrer en ligne de compte dans la séméiologie de cette observation.

D'autres cas paraissent illustrer la difficulté du problème et l'incertitude du diagnostic qui peut résister à une étude fine et approfondie.

Il nous semble personnellement qu'il existe des pachydermopériostoses secondaires dans des cas certes rares, mais dont certains paraissent démonstratifs.

Cette conception tend donc à rattacher à la pachydermopériostose, des formes secondaires entre autres à des néoplasmes, que d'autres auteurs envisagent, par leur caractère secondaire même, de rattacher à des ostéo-arthropathies hypertrophiantes pneumiques avec pachydermie associée.

Devant cette extrême complexité, plusieurs auteurs, en particulier (BARIETY et COURRY, WELFLING et collaborateurs, RECORDIER et LEGRE) sont tentés d'établir un lien plus ou moins étroit entre les différents types de dysacromélies (Pachydermopériostose - ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique - hippocratisme digital).

C'est ainsi que RECORDIER (observation n° 151) parle de " chaîne complète " entre hippocratisme digital primitif, hippocratisme digital secondaire classique, forme de passage hippocratisme secondaire = OAHP ; OAHP classique et pachydermopériostose secondaire ; pachydermopériostose primitive classique et OAHP primitives plus ou moins complètes, qui ramènent à l'hippocratisme.

Dans le même esprit, WELFLING tend à rapprocher sur le plan symptomatique " les 3 prototypes fondamentaux et les nombreuses formes de passage qui les réunissent ", qui ne constitueraient que des tableaux plus ou moins riches d'une seule maladie qui, dans sa forme complète associe hippocratisme, hypertrophie pseudo acromégaloïde des extrémités et du visage (Pachydermie plicaturée) et douleurs articulaires.

Ces deux auteurs, par là même, suivant les travaux de BARIETY et COURRY qui dès 1950 annonçaient comme probable cette unicité nosologique.

Cette recherche d'une intégration synthétique des différentes dysacromélies va trouver d'ailleurs un prolongement dans la recherche d'une pathogénie commune ou en bien des points comparables.

CAS	AUTEURS	sexe	age	ANTECEDENTS FAMILIEUX	age début appa- rent	S. CLINIQUES										RADIO				SIGNES OU AFFECTIONS ASSOCIES	Date de dé- couverte de l'affection par rapport au début ap- parent de la pachyde- ro- perosté.
						hippocratisme digital		hypertrophie		Pachydermie						Os longs	Mains	Pieds	Selle turque.		
						mains	pieds	MS	MI	Cuir chevelu	Visage, front,	Paupière,	Extrémités								
142	LABBE, RENAUD 1926	M	27			+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	N		Pleurésie purulente fistulaire	Antérieure		
143	GIOMO - 1937	F	18		Pub.	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	N		Pleurésie tuberculeu- se à 16 ans	En même temps.		
144	AZERA-BENDA GRUPER POILPRE 1948	M	38		37	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	N		Hématome médiasti- no pulmonaire	Antérieure		
145	CASTEX-MAZZEI SCHAPOSNIK 1949	M	46			+		+	+	+	+	+	+	0	+	N		K du poumon	Antérieure		
146	GILBERT DREYFUS ZARA BERTOURNE 1950	M	68			+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	N		K du poumon	Antérieure		
147	BERNARD RAM- BERT 1950	F	62		61	+	0	0	0	0	0	0	+	+	+	prof. évas.		Tuberculose pulmo- naire rénale et des séreuses.	Antérieure		
148	PERROT 1953	M	21		14	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	à la lim. de la M.		Cardiopathie congéni- tale			
149	GOD CHAUX 1952	M	35		33	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	N		Bronchitique chroni- que ? (toux tabagique chronique).			
150	MARILL - 1957	M	15			0	0	+	+	0	+	+	+	+	+			K du Cavum avec métastase médiastino pulmonaire.			

[illegible]

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC

I.- DANS LA FORME TYPIQUE DE LA MALADIE

Le diagnostic de la pachydermopériostose se fait en principe sans difficulté.

En effet :

A.- Le diagnostic positif

- suspecté devant l'aspect du malade qui présente un épaississement plicaturé séborrhéique de la peau de son front et ou cuir chevelu avec ou sans atteintes des extrémités.
- est confirmé par la radiologie
 - . qui montre une périostose différente le plus souvent des autres néoformations périostées par son aspect plus hypertrophiant qu'engainant, mais dont on sait à la suite de COURY, qu'elle peut prendre des aspects moins évocateurs sans en altérer pour autant la valeur.
 - . d'autant que complétant la clinique, cet examen élimine une affection chronique notamment thoracique et révèle l'intégrité de la selle turcique.
 - . d'autant plus que l'enquête généalogique du malade permet de retrouver une hérédité familiale de l'affection.

B.- Le diagnostic différentiel

Se pose seulement avant l'avant radiologique. La cutis verticis gyrata peut en effet être :

a - isolée

- . constituant en elle-même une entité clinique, distincte de la maladie de TOURAINE, parfois observée chez des dégénérés (FISCHER).
- . elle doit de toute façon être différenciée des noevi cerebri-formes et de certaines oedèmes éléphantiasiques localisés ; plus facilement de diverses tumeurs cutanées (cylindrome endothélioma) qui peuvent présenter un aspect en dernier enfin d'affections du cuir chevelu d'aspect vaguement gyroïde ou plicaturé (tumeur leucémique, tricophytie, acné conglomata, etc.....).

b - Par contre associée à une hypertrophie acromégaloïde et/ou un hippocratisme digital, elle évoque davantage le diagnostic.

II.- DANS LES FORMES ATYPIQUES DE LA MALADIE

Le problème est beaucoup plus complexe.

1.- Lorsque la pachydermie est fruste

A.- Il faut éliminer une acromégalie

a - Certes un certain nombre de caractères la sépare de la pachydermopériostose.

Cliniquement :

- . L'hypertrophie des extrémités n'atteint jamais comme dans la pachydermopériostose l'extrémité inférieure des deux os des avant-bras ou des jambes.
- . Mains et pieds sont en "battoir" mais les ongles de forme et de dimension normales paraissent petits s'opposant à l'aspect bombé des ongles fréquemment retrouvé dans la maladie de TOURAINE.
- . Le squelette facial de l'acromégale est davantage atteint que la peau du visage à peine épaissie, rendant bien spécial le faciès de ces malades avec ses arcades sourcillières proéminentes, son menton énorme, sa langue volumineuse, ses oreilles et ses lèvres épaisses.

Radiologiquement :

- . L'épaississement osseux est plus régulier et les os longs sont peu atteints alors que les os de membranes participent tous au processus notamment le crâne où l'on retrouve en particulier l'hypertrophie du maxillaire inférieur et les altérations caractéristiques de la selle turcique : bec acromégalique, hypertrophie des clénoïdes, parfois même augmentation du volume de la selle.
- . Le rachis enfin réalise la classique spondylose d'ERDHEIN alors qu'il est exceptionnellement touché dans la maladie de TOURAINE.

Les troubles visuels enfin sont dus dans un cas à l'hypertrophie des paupières réduisant la fente palpébrale, dans l'autre cas, un processus tumoral comprimant le chiasma optique aboutissant dans les cas extrêmes à une hémianopsie.

- b - Cependant, la pachypériostose peut toucher le crâne (6 fois sur 43) déterminer des altérations du type acromégaloïde (augmentation des sinus frontaux et maxillaires inférieurs, épaississement irrégulier des parois et notamment de la voûte). Le malade de ROY était par ailleurs prognathe.

La pachydermie modérée de l'acromégalie peut prendre de grandes proportions, atteindre le cuir chevelu rappelant l'aspect de la cutis verticis gyrata (Malade de CUSHING HARVEY DAVIDOFF atteint d'acromégalie prouvée anatomiquement dont une photographie du cuir chevelu montre une "cutis verticis gyrata rypique" (GOLE)).

- c - Ces faits sont cependant des cas particuliers et ne doivent pas faire oublier les différences morphologiques radiologiques et génétiques séparant ces 2 affections.

B.- Le problème est beaucoup plus complexe lorsqu'on discute - l'ostéo-arthropathie hypertrophiante de Pierre MARIE -

1.- En effet, là aussi on retrouve :

- . Une hypertrophie pseudo-acromégaloïde des extrémités des membres avec épaississement de la peau.
- . Un hippocratisme digital.
- . Une périostose.

2.- Classiquement cependant,

- . L'existence de fluxions douloureuses.
- . Le caractère engainant de la périostose avec zone de décalcification fréquemment associée, les différencient de la pachydermo-périostose.

3.- Cependant, nous avons vu que l'un et l'autre symptôme ou aspect peuvent se retrouver dans la pachydermopériostose avec une fréquence cependant moindre dans cette dernière.

4.- Ce sont donc surtout les circonstances étiologiques qui séparent ces deux affections, la maladie de TOURAINE étant le plus souvent idiopathique et génotypique, s'oppose à l'OAHp secondaire dans la majorité des cas à une affection chronique pulmonaire cardio vasculaire ou digestive.

5.- La publication d'observations de pachydermopériostose dites secondaires

- Ne permet plus, nous l'avons déjà vu, de généraliser cette opposition.

- D'autant plus qu'on en a décrit des cas d'OAHP primitive.

Cependant il s'agit plus alors d'un problème nosologique que différentiel.

C.- Nous n'envisagerons pas enfin le problème du diagnostic des périostoses isolées qui nous semble sortir du cadre de notre sujet.

C H A P I T R E V I I I

HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES



La maladie de TOURAINE, SOLENTE et GOLE, affection génotypique, consiste essentiellement en des modifications de la peau qui en certaines régions électives (visage, cuir chevelu, extrémités) prend un aspect pachydermique et plicaturé, une périostose et le plus souvent un hippocratisme digital.

La cause véritable de cette maladie reste encore inconnue, d'autant qu'en raison de sa rareté, elle a été très peu étudiée sous cet angle.

Cependant, sa pathogénie doit s'envisager dans le cadre plus vaste des dysacromélies, pour lesquelles de nombreuses théories complexes ont été avancées tentant d'expliquer tant sur le plan local que général par quel (s) mécanisme (s) surviennent l'ensemble de ces modifications.

A.- La pathogénie locale est celle qui apporte le plus de satisfaction.

Les études comparées de l'anatomie (hyperplasie du tissu conjonctif, infiltration oedémateuse et hypervascularisation capillaire avec parfois anomalie de la vascularisation distale à type d'endartérite oblitérante...) et de physiologie (augmentation du flux et accélération du débit sanguin d'une part, stase capillaire d'autre part) réalisées par de nombreux auteurs (LE BRETON, DE HAAS, MENDLOWITZ...) ; permettent d'incriminer avec quasi certitude, tant au niveau des parties molles de l'extrémité du doigt dans l'hippocratisme qu'au niveau des régions profondes, juxta squelettiques, un trouble de la vascularisation locale.

L'ouverture fonctionnelle des anastomoses artério-veineuses pré-capillaires de la phalangette (et sans doute aussi des tissus juxta-périostés) accroît la circulation sanguine locale tout en ménageant une dérivation stagnante dans le réseau terminal (COURY).

- Au niveau de la pulpe de la phalangette, dans le lit de l'ongle surtout, l'augmentation du débit et l'hyperthermie chronique par vasodilatation sont responsables de l'hyperplasie tissulaire (MENDLOWITZ), la stase capillaire tient en partie sous sa dépendance l'oedème tissulaire des parties molles et la cyanose locale.
- Dans les os longs des membres : l'ouverture des anastomoses vasculaires qui paraissent bien exister au voisinage du périoste, localise dans cette région la mutation calcique et donne lieu - la stase capillaire aidant - à l'édification d'un os dense par appositions successives (COURY).
- Les tissus articulaires et périarticulaires voient leurs réactions conditionnées par des modifications circulatoires non spécifiques comparables à ceux de toute inflammation (COURY).

Cette physiopathologie explique donc de façon satisfaisante la pathogénie locale de l'hippocratisme et de la périostose. Les anomalies de la vascularisation distale, à type d'endartérite oblitérante, parfois observées dans l'OAHP (KOLLIHER LAMACHE) sont comparables à celles observées (artériographiquement) par RIMOIN chez ses 2 malades, dont une (observation n° 41) atteint de pachydermopériostose typique, rapprochant là encore ces deux affections. Un mécanisme semblable (hypervascularisation et/ou d'une inflammation non spécifique) expliquerait-il la pachydermie du front et du cuir chevelu de la maladie de TOURAINE (infiltrat inflammatoire parfois observé sur les coupes histologiques) ?

B.- La pathogénie générale

Beaucoup plus complexe, demeure en de nombreux points obscure. Sans trop entrer dans le détail, nous nous bornerons à citer les théories qui ont pu être évoquées tout en essayant de les discuter dans le cadre de la pachydermopériostose.

1./ On peut d'emblée éliminer

a - Les théories infectieuses qui s'appuyaient sur un rapprochement assez grossier avec certaines ostéites (bacillaire et staphylococcique) et surtout la périostite syphilitique. Outre le fait qu'on retrouve dans la majorité des cas de pachydermopériostose aucun signe biologique d'infection, que les réactions syphilitiques sont négatives. Cette théorie ne trouve aucun support dans les données histologiques, bactériologiques et expérimentales.

b - La théorie de l'Anoxie locale par Anoxémie

- Qui lie l'hippocratisme digital à une hypoxémie parfois évidente parfois inapparente et purement biologique.
- Surtout en faveur chez les cardiologues (HD dans les cardiopathies congénitales).

Elle n'explique qu'un des symptômes des dysacromélies et ne paraît pas s'appliquer au cadre plus restreint de la maladie de TOURAINE, qui 9 fois sur 10 est idiopathique.

2./ D'autres théories sont plus importantes à considérer.

a - Les théories endocriniennes

Font avant tout intervenir l'hypophyse ou plus exactement la région diencéphalo-hypophysaire.



Née surtout des analogies cliniques entre l'acromégalie et l'OAHP et nous l'avons vu la pachydermopériostose. Cette hypothèse repose sur un certain nombre d'arguments biologiques (chute des 17 céto stéroïdes urinaires, élévation des gonado stimulines) retrouvés de façon disjointes dans certaines observations d'OAHP et de pachydermopériostose, dont se rapproche l'élévation du taux de l'hormone somatotrope constaté par SCHUBERT chez son malade (observation n° 66) atteint de maladie de TOURAINE.

Cependant, si une activité somatotrope pourrait être tenue responsable de l'hypertrophie des parties molles et la stimulation de la matrice unguéale ; il est plus malaisé de lui rapporter la prolifération périostée si particulière et qui n'existe pas chez les acromégales.

La constatation par ailleurs quasi générale d'une selle turque radiologiquement indemne va contre cette hypothèse sauf si l'on admet qu'il existerait alors un adénome hypophysaire trop petit pour être radiologiquement visible (SCHUBERT) ce qui reste à démontrer anatomiquement.

b - Les théories vasculaires

- Reposent sur la constatation dans bon nombre de cas d'hippocratisme et d'OAHP d'une augmentation du débit cardiaque et du flux sanguin périphérique, d'une légère diminution de la saturation de l'hémoglobine dans le sang artériel, ainsi que d'une baisse du gradient d'oxygénation artério veineux.
- Cette dernière constatation fait penser qu'il existe des anastomoses anormales artério veineuses à plein canal tant au niveau des poumons que des doigts hippocratiques.
- Mais on ignore tout des rapports entre ces modifications hémodynamiques (que la vagotomie intra-thoracique suffit à exprimer) et symptômes cliniques.
- La notion d'une différence artério-veineuse en oxygène trouvée à un taux normal par RIMOIN (41) et HAMBRICK (49) de même qu'un index cardiaque normal : RIMOIN (observation n° 41) chez un malade atteint de pachydermopériostose typique s'inscrit contre cette hypothèse.
- Ces faits sont cependant trop isolés et il serait d'un grand intérêt de pratiquer (ce qui à notre connaissance n'a pas encore été fait), une exploration oxymétrique précise des cas de pachydermopériostose idiopathique afin de voir si l'on retrouve des modifications semblables à celles de l'hippocratisme secondaire et de l'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique.

c - Les théories neurotrophiques

- Reposent sur l'idée que le système vago sympathique pourrait être le médiateur commun entre les atteintes viscérales génératrices de dysacromélie et les modifications trophiques et vasomotrices des membres et par conséquent sont difficilement applicables aux pachydermopériostoses idiopathiques.

a) Cependant le sympathique paraît bien intervenir dans la pachydermopériostose, ne serait-ce que pour expliquer les perturbations vasomotrices des extrémités (sudation exagérée fréquente).

b) Le rôle du pneumogastrique

- Bien prouvé dans l'ostéo arthropathie hypertrophiante par des observations faisant état de régression plus ou moins complète du syndrome dysacromélique (notamment sur l'élément douloureux) après section du nerf du côté tumoral.

- Reste à démontrer dans la pachydermopériostose ou aucune intervention de ce genre n'a à notre connaissance été pratiquée, y compris sur l'animal (y est-elle rencontrée) ?

En fait, nous ne faisons là qu'évoquer quelques hypothèses qui déjà complexes lorsqu'elles s'appliquent à l'ensemble des dysacromélies deviennent hasardeuses, en l'absence d'expériences visant à les étayer, dans la pachydermopériostose.

C O N C L U S I O N S

A propos d'une observation personnelle de pachydermopériostose et d'une revue de la littérature concernant 156 observations parmi lesquelles nous n'avons retenu, comme typiques, que 67 cas ; nous nous sommes efforcés de reprendre l'étude des principaux caractères de cette maladie.

1°/ L'analyse des formes typiques (68 cas) permet de dégager les conclusions suivantes :

Affection génotypique, avec hérédité familiale dans près de 40 % des cas, elle touche le sexe masculin de façon prépondérante (64 hommes et 4 femmes) et se révèle dans la majorité des cas avant l'âge de 25 ans (91 %).

Cliniquement, elle est caractérisée par l'installation indolore en 2 à 3 ans d'une pachydermie plicaturée du visage (91 %) et/ou du cuir chevelu (25 %). Ce symptôme capital est fréquemment retrouvé au niveau des segments distaux des membres où il participe à la constitution d'une hypertrophie acromégaloïde des extrémités (56 cas sur 68) et s'associe très souvent à un hippocratisme digital (54 cas sur 68). Des signes articulaires sont retrouvés avec une fréquence inattendue (20 cas sur 68).

La périostose représente le deuxième signe majeur ; plus souvent hypertrophiante qu'engainante, volontiers bilatérale et symétrique, elle frappe avec prédilection les os longs des membres et le squelette des mains et des pieds. Elle est généralement plus étendue que ne le laissait prévoir l'hypertrophie segmentaire notée cliniquement et dans la genèse de laquelle elle intervient parallèlement à la pachydermie.

2°/ L'étude des formes atypiques (90 cas)

Permet d'isoler schématiquement des formes sans pachydermie franche (37 cas) des formes sans périostose (26 cas), des formes avec simple hippocratisme digital et/ou hypertrophie des extrémités (11 cas) et des formes secondaires (16 cas).

Ces formes posent le problème général de la nosologie des dysacromélies et soulignent en particulier l'absence de limite franche entre pachydermopériostose et ostéo arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre MARIE.

3°/ L'observation personnelle que nous rapportons présente par ailleurs les pôles d'intérêt suivants :

- L'importance des signes articulaires au niveau des genoux a conduit à réaliser une synoviorthèse du côté le moins atteint, une synovectomie chirurgicale de l'autre côté.
- L'examen du prélèvement synovial a pu être réalisé, mettant en évidence de simple lésion de synovite aspécifique.
Surtout une étude quantitative d'un prélèvement osseux réalisé au niveau de la crête iliaque a permis de mettre en évidence une augmentation considérable de la masse osseuse.
- Une intervention de chirurgie plastique a pu être effectuée au niveau du visage avec mise en place d'une auto-greffe.
- Enfin, comme dans les quelques autres observations où cet examen a été pratiqué, le caryotype est ici normal.

Le Président de la Thèse :

Vu, le Directeur de l'U.E.R. Alexis-Carrel

M. VIGNON

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 8 novembre 1972

Pr C. GIROD

Le Premier Vice-Président
de l'Université, Président du Comité
de Coordination Médicale,

R. TOURAINE



BIBLIOGRAPHIE

- 1.- ANGEL J.H.
La pachydermopériostose (ostéo-arthropathie idiopathique).
Brit. Med. J. 5 oct. 1957, n° 5048, 789-792, 5 fig. (Biblio.)
- 2.- APERT et ROUILLARD
Ostéo-arthropathie hypertrophiante (type Pierre MARIE) avec polyurie.
Bull. Soc. Med. Hop., Paris, 22 mars 1912, p. 346.
- 3.- APERT et BIGOT
Ostéo-arthropathie hypertrophiante type Pierre MARIE.
Bull. Soc. Med. Hop., PARIS, 22 déc. 1921, p. 1715.
- 4.- ARNOLD
Acromégalie, pachyacrie oder osteoitis ?
Beitr zur path. anat. und zur allg Path., 10, 1-80, 1891.
- 5.- AZERAD, BENDA, POILPRE et KLEIN
Ostéopathie hypertrophiante pneumique type Pierre MARIE, améliorée
par le traitement chirurgical de la lésion pulmonaire.
Bull. Soc. Med. Hop., PARIS, 11 juin 1948, p. 673.
- 6.- BALDWIN J.N.
Ostéo-arthropathie hypertrophiante idiopathique. Relation d'un cas.
New England. M. Med., 17 sept. 1959, 261, n° 12, p. 592-595, 4 Fig.
(Biblio.)
- 7.- BALESTIA F.
A case of hyperostosis with pachydermie.
Rass. Int. Clin. Ter., 1969, 49/3, p. 143-164.
- 8.- BARIETY et COURY
Réflexions à propos de quelques nouveaux cas de dysacromélies.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. PARIS, 1950, 66, n° 25-26, p. 1369-1375.
- 9.- BASSET SMITH
Proc. Roy Soc. Med. Clin. Section, 18, 23, 1925, in thèse GOLE.

- 10.- BATTAIN
Osteopatia ipertrufica di Marie congenita istato demenziale.
Riforma medica, 1928, n° 27, p. 850.
- 11.- BERNARD, RAMBERG, COURY
Hippocratisme digital, périostose engainante et pachydermie frontale chez une tuberculeuse ancienne.
Soc. Med. Hop. Paris, 1950, n° 31-32, p. 1641-1645 (Biblio.)
- 12.- BECKEN
Zwei falle von ostéo arthropathie hypertrophiante ohne et Keunbare Grund krankheit.
Deutsh. Arch. F. Klin. Med., 1870, 117, 1941.
- 13.- BENARD, MUND, KOVACS H.
Ostéo arthropathie hypertrophiante wit veränderung des endokrinien systems. Zur genese des syndroms Marie Bamberger Fortschritte auf dem gebiete der rvengtgenstrahlen.
61, 316, janv. 1940.
- 14.- BERK M.
Ostéo-arthropathie hypertrophiante idiopathique hypertrophiante.
New England J. Med., 24 juil. 1952, 252, n° 4, 123-126, 4 fig. (Biblio.)
- 15.- BOGAERT (L. Van)
Ostéo-arthropathie hypertrophiante chez deux frères. Spondylite déformante chez les deux soeurs de la même famille. Etude clinique et radiologique.
Journal de Neurol. et Psych., 28, p. 502, 1928.
- 16.- BOGAERT Appel
Pachydermie avec périostose et polynévrite hypertrophique segmentaire chez un père et sa fille.
- 17.- BOYLEN CT et HL
Pachydermoperiostosis. A review and presentation of a case with associated greave's disease southern.
Med. J., 64, p. 317, 320, 1971.
- 18.- BRUGSCH H.G.
Acropachyderma with pachydermoperiostosis.
Arch. Of. int. Med., 68, 687, 1941.
- 19.- BUCK
Akromegaler weichs and cutis verticis gyrata Derm. Gessel.
Hamburg, Altova, 14 juin 1925, in derm wock 81, 1065, 1925.



- 20.- BUREAU-HOREAU, BARRIERE H., LITOUX P. et BUREAU B.
Pachydermopériostose.
Bull. Soc. Franc. Derm., Juil-Août 1965, 72, n° 4, 407.
- 21.- BUREAU-PINEAU, JARRY et BARRIERE
Un cas de pachydermopériostose.
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., Mars-Avril 1949, n° 2, p. 129-123.
- 22.- BUSSALAI L.
Sindrome pseudo acromegalica ed alterazioni delle pelle.
Giorn. Ital. Di. derm. et Sifil., 71, 1067-1072, 1930.
- 23.- CALWELL W.
Aunul Meeting of the ass. of plys.
Belfast , Juin 1927, in thèse GOLE.
- 24.- CAMP et SCANLAN
Ostéo-arthropathie hypertrophiante idiopathique chronique.
Radiology 1948, 50, p. 581-584.
- 25.- CAMPBELL DC, SACASA et CAMP.
Chronic hypertrophic osteoarthropathy proceed of the Staff.
of the Mayoklinic.
13, n° 45, 708-713, 9 nov. 1938.
- 26.- CAPETENAKIS J., MERIKAS G., HATZIYANNISS et SEREFIS I.
Un cas de pachydermopériostose.
Hautarzt nov. 1965, 16, n° 11, 498-503, 12 fig. (Biblio.)
- 27.- CASTEX M., MAZZEI et SCHAPOSNIK
Paqui periostoderma y cancer bronquiopulmonar.
Prensa. Med. Argentina, 1949, p. 119-131.
- 28.- CAUGHEY
Familial hypertrophic osteoarthropathy (pachydermoperiostosis).
With eunuchoidism.
New Zeland Med., J., 65, 528, 1966.
- 29.- COHEN, TIBI et DARMOUNI
Une observation de pachydermopériostose.
Tunisie médicale, Nov-Dec 1960, 38, n° 9, 715-717.
- 30.- COLENTINEANU
Sur un cas de pachydermopériostose.
Bull. Soc. Fr. Derm. Syphil., 1969, 76, p. 766-768.
- 31.- COLLIER M.
Dégénérescence maculaire présénile, albinisme partiel et pachydermo-
périostose.
Ann. Occulaire , août 1962, 195, n° 8, p. 721-742, (19 fig.) (Biblio).



- 32.- COSSALI et BIELLA
La pachidermoperiostosi plicaturata reumatismo.
1962, 14, 273.
- 33.- COUPPEY P.
A propos d'un cas de pachydermopériostose.
Thèse Paris 1965, n° 961.
- 34.- COURY
L'hippocratisme digital (les précis du praticien).
Acquisitions Médicales récentes, FLAMMARION, Edition 1960.
- 35.- CREMIN B.J.
Ostéo-arthropathie idiopathique familiale chez l'enfant -
Rapport d'un cas et évolution (forme de pachydermopériostose).
Brit. J. Radiology, août 1970, 43, n° 512, p. 568-570 (Biblio.)
- 36.- CZERNY, MANKOWSKY, HENNISMANN
Osteopathia dysplatica familiaris forschritte auf. dem. gels der
roentgenste, 50, 2, 1934, p. 542.
- 37.- DECLoux et LIPMANN
Ostéo-arthropathie hypertrophiante.
Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 7 fév. 1902, p. 80.
- 38.- DIARD CAILLE, GRELET et TESSIER J.P.
Pachydermopériostose.
J. Radiol. Electrol., oct. 1969, 50, n° 10, 763-766, 9 fig.
- 39.- DUPONT A.
Pachydermie avec périostose des extrémités.
Arch. Belg. Derm. et Syphil., 3, 1946, p. 57.
- 40.- DUPONT A., VAN DAELE R.
Pachydermie avec périostose des extrémités.
Arch. Bel. Derm., 1957, 13, p. 266-268.
- 41.- EBERT
Cutis verticis gyrata.
Arch. of. derm. And. Syph., 29, 129, 1934.
- 42.- ELLIOT G.F.
Multiple sarcoma associated with osteifis deformans lancet.
28 janv. 1888, p. 170.
- 43.- ERB
Ueber akromegalie (Kran. Khaften Riesenwuchs).
Deutsh. Arch. F. Clin. Med., 42, p. 296-338, 1888.

- 44.- FINDLAY G.H. and O. OSTHWISEN W.J.
Pachydermoperiostosis (syndrome de TOURAINE, SOLENTE et GOLE)
South. African M.J., 25, 747, 1951.
- 45.- FRANCESCHETTI A., GILBERT R., KLEIN D. et WETTSTEIN P.
Un nouveau cas familial de pachydermie plicaturée (cutis gyrata) avec
pachydermopériostose des extrêmités vérifié anatomiquement.
Schweiz. Med. Wschr., 9 déc. 1950, 80, n° 49, 1301-1306, 8 fig.
(Biblio.).
- 46.- FRANCOIS P., CLAY-ASSEMAN R. et LE ROYER (Mlle)
La pachydermopériostose de TOURAINE.
Bull. Soc. Belg. Opht., 1960, n° 124, 11, 924.
- 47.- FRANCON F.
Radiographics d'un cas de pachydermopériostose.
Brasil Med. 5/26 Juil. 1958, 72, n° 27-30, p. 285-288 (texte Français)
- 48.- FRIEDRICH N.
Hyperstypse des gesammuten skeletts.
Arch. Fur. Path. Anat. und. Physiol. und fur klin. Med., 43, 83, 1868.
- 49.- FREUND E.
Idiopathic familial generalized osteophytosis.
Amer. J. of Roentgenology, 39, 216, 1938.
- 50.- FROENTZEL O.
Veber Akromegalic deutsch Med. Woch., 14, 651, 1888.
- 51.- GALVEZ Failde
A case of pachydermoperiostosis.
Rev. Esp. Reum., 11, 197-204, 1966.
- 52.- GILBERT-DREYFUS, ZARA et BETOURNE
Pachydermopériostose pneumique.
Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 1950, 88, 909-912 et semaine Hop. Paris
1951.
- 53.- GIOMO
Su di un caso di pachydermia con pachyperiostosi delle extremita.
Minerva médica, 28, n° 22, 577-582, 1937.
- 54.- GODCHAUX J.C.
Les périostoses engainantes.
Thèse Paris, n° 777.
- 55.- GOLE L.
Un syndrome ostéo-dermopathique. La pachydermie plicaturée avec pachy-
périostose des extrêmités.
Thèse Paris 1935.

- 56.- GROMBERG A.
Is cutis verticis gyrata a symptom in an endocrine syndrome which has so far received Little attention ?
Acta Med. Scand., 67, 24, 1924.
- 57.- GOUJON J., LABRAM C.
Hippocratisme digital idiopathique avec périostose engainante respectant les extrémités. Forme incomplète de pachydermopériostose.
Rev. Rhum. Mal. Ostéo. Arth., 1969, 36, (6), 333-338.
- 58.- HAMBRICK G.W., CARTER D.M.
Pachydermoperiostosis.
Arch. Derm., 1966, 94, 594, 608.
- 59.- HARBISON J.B. et NICE C.M.
Pachydermopériostose familiale simulant un syndrome genre acromégalie.
Amer. J. Roentgenol., Juil. 1971, 112, n° 3, 532-536, 6 fig. (Biblio).
- 60.- HECHT A.
Idiopathic hypertrophic osteoarthropathic.
N.Y. St J. Med., 1965, 65, 3038-3044.
- 61.- HERMANN M.A., MASSARO D., KATZ S., SACHS M.
Pachydermoperiostosis clinical spectrum.
Arch. of. intern. Med., 1965, 116, 918-923.
- 62.- HUET A.
Pachydermies plicaturées dysacroméliques : rapport d'un cas de pachydermie plicaturée. (TOURAINÉ, SOLENTE et GOLE).
Thèse Paris, 1965, n° 996, 50 pages.
- 63.- HULUSI, BEHDJET
Cutis verticis gyrata.
Turkische Derm. Gesells. Istanbul, 7 Janv. 1934, in thèse GOLE
- 64.- HURIEZ C., FRANCOIS P., AGACHE P.
Pachydermopériostose.
Ann. Derm. Syph., 1962, 89, 372-381.
- 65.- ISRAELSKI M., und POLLACK
Bertrage zur osteo-arthropathie hypertrophiante nach Pierre MARIE, Bzw. Toxigenen osteoperiostosis ossifians nach sternberg roentgenpraxis, 2, 342, 1930.
- 66.- KAFFARNIK
Pachydermoperiostosis.
Deutsch Med. Wschr., 1966, 91, 1722-1724.



- 67.- KEATS Te., BAGNALL W.S.
Chronic idiopathic osteo-arthritis.
Radiology 1954, 62, 841-844.
- 68.- KEMPF E., BERTHIER G., GILLET B. et HILD
La pachydermopériostose, étude radio-clinique. A propos d'un cas
personnel.
J. Radiol. Electrol., nov. 1968, 49, n° 11, 858-860.
- 69.- LABBE et RENAULT
Un cas d'ostéodermopathie hypertrophique.
Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 18 juin 1926, p. 1065.
Et l'ostéodermopathie hypertrophique.
Presse Med., 2 mai 1928, p. 545.
- 70.- LANGSTON J.H.
Bone dystrophy of unknown étiology Proc. Roy. Soc. Medicine
(Sect. of orthop.), 43, 299, 1950.
- 71.- LEHMAN
Idiopathic hypertrophic osteoarthropathy acropachyderma with pachyder-
moperiostosis.
Hosp. for J. Diseases, 24-25, année 63-64, p. 56.
- 72.- LEINWAND F. and DURYEE A.W.
Chronic hypertrophy of the skin and long bones - An osteodermopathic
syndrome.
Ann. int. Med. 19, 1018-1043.
- 73.- LEROYER (Mlle)
La pachydermopériostose.
Thèse LILLE, 1960, n° 100.
- 74.- LEVA
Ueber familiäre akromegalie.
Medi. Z. Klein, 11, 1926, 195.
- 75.- LIEVRE, BRETON, BLOCH Michel, BETOURNE
A propos d'un cas de pachydermie plicaturée avec pachypériostose des
extrémités.
Rev. Rhumat., 1949, 16, p. 149-155.
- 76.- LELOURD R., BAUDET E., BADIOLA
Pachydermie plicaturée, hippocratisme congénital, variante du syn-
drome de TOURAINE.
J. Med. BORDEAUX 1964, 141, 405-409.
- 77.- MEADA K. TOKYO
Etude clinique et anatomique de la pachydermie vorticellée.
Jap. J. Of Derm. and UR., P. 70, mars 1925.



- 78.- MANKOWSKY B., HEINISMANN und CZERNY J.I.
Osteopathia dysplatica familiaris.
Fortschritte an f. Dem. Geb. der roentgenstr., 50, 2, 1934, p. 542.
- 79.- MARCHOUL J.
Pachydermopériostose de TOURAINE - 2 cas
Arch. Belg. Derm. et Syph., 1968, 24/2, p. 197-201.
- 80.- MARRILL
Sur la position nosologique de la pachydermopériostose.
Presse Med. 1957, 65, 2.189-2.191.
- 81.- MARIE P.
De l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique.
Revue de Médecine, 1890, p. 1 à 36.
- 82.- MASSALONGO et GASPERINI
Syndrome de Pierre MARIE.
Bamberger - Senza Mallatia fondamentale - Policlino Sez. Med.,
20, 433, 1913.
- 83.- MONCOURIER, FONTAYNE et ROZOY
A propos de 2 cas de pachydermopériostoses.
J.Radiol. Electrol., mai 1959, 40, n° 5, 310-311.
- 84.- MULLER W.J.
Ueber die familiäre akromegaliahuliche Skeletter kran Hung.
Beitr. Z. Klin. Chir., 150, 616, 1930.
- 85.- MULZER
Hamburg Aerzthcher Verein 21 avril 1925 in Deutsch Med. Woch. 3 juil.
1925, p. 1177 (Présentation du malade sans titre de communication).
- 86.- NAUMANN
Zur frage der cutis verticis gyrata.
Arch. Fur Derm. Und. Syph., 154, 595, 1927.
87. NAGANT DES DEUX CHAINES
Pachydermopériostose, cryptorchidie et aspect marfanoïde.
Arch. Belg. Derm. et Syph., 1967.
- 88.- OEHME
Familiäre akromegalicalinlike erkrankung, Besonders des skeletts.
Deutsch med Wochensch, 45, 207-209, Fev. 1919.
- 89.- OLIVER E.A.
Cutis verticis gyrata and acromegaly.
Arch. Of Derm and Syph., 28, 726-727, 1923.
Acromegaly in the forme cutis verticis gyrata.
Arch. of Derm. and Syph., 29, 164, 1934.

- 90.- OTA
Cutis verticis gyrata der stirnhaut Dermat. Wochensch.
92, 345-349, 1931.
- 91.- PARIS J., GERARD A., HERAUD M. et PARIS J.C.
Evolution d'une observation de pachydermopériostose.
Lille Médicale , mars 1968, 13, n° 3, 346-349, (Biblio).
- 92.- PERROT J.
Contribution à l'étude de la pachydermopériostose.
Thèse Paris n° 780, 47 pages, 1953.
- 93.- PIERON R., PORIN J., FOUCAULT J.P. et LOYAU G.
Pachydermopériostose.
BM Social. Med. Hop. Paris, 1965, 116, n° 10, 991-998 (Biblio).
- 94.- PIETRISCHKA G., BIBERGFIL H., SCHILL H., SCHULTZ et SCHWAGER
Contribution à l'étude de la pachydermopériostose.
Klin. Monastrbl. Augenh., Avril 1969, 154, n° 4, 525-536, 14 fig
(Biblio).
- 95.- RAMOND L. et BASCOURET M.
Un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre MARIE.
Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 18 juin 1926, p. 1015.
- 96.- ROUZIER
Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique.
in Thèse LEFEBVRE et revue de Médecine, Déc. 1891.
- 97.- RECORDIER A.M., JOUVE G. et LEGRE M.
Le problème nosologique des dysacromélies.
(Marseille Médical 1959, 96, n° 10, 693-704 (Biblio)).
- 98.- RENAUDER
.Skelett veränderungen ben einem Fall. Von. cutis verticis gyrata.
Acta Radiol., 9, 339, 1928.
.Cutis verticis gyrata akromegalie osteoperiostosis hyperplastica.
Acta Radiol., 18, 652, 1937.
.Cutis verticis gyrata - one of the symptoms of akromegalie.
Acta Med. Scand., 96, 186, 1938.
- 99.- RINTELEN
Ueber elephantiastische Lidveran - derungen zugleich ein Bertrag zur
Keuntnis des osteo dermopatischen syndroms : TOURAINE, SOLENTE et GOLE.
(Pachydermie avec périostose des extrêmités).
Zeitsch für Augen Heilkunde, 92, 1, 1937.

100.- RIMOIN

Pachydermoperiostosis (idiopathic clubbing and periostosis) genetic and physiologic considerations.

New England J. Med., 1965, 272, 923-930.

101.- ROY J.M.

Hypertrophie des tarse palpébraux, des téguments de la face et des extrémités des membres, associée à une ostéopériostose presque généralisée : un syndrome nouveau.

L'Union Médicale du Canada, 65, 517, juin 1936.

- id. Annales d'occulistique, 173, 637, août 1936.

- id. Canadian Med. Assoc. J., 34, 615, juin 1936.

- A propos de mon mémoire analysé dans la presse médicale du Canada, 66, 861, août 1937.

Cette analyse - Presse Médicale, 45, 403, 13 mars 1937.

102.- ROY J.M. et JUTRAS A.

Aspects radiologiques d'une ostéopériostose presque généralisée associée à une hypertrophie des tarse palpébraux, des téguments de la face et des extrémités des membres : un syndrome nouveau.

Journ. de Radiol. et d'Electr., 22, 539-549, 1938.

103.- SAFELD K. et A.L.

On the knowledge of pachydermoperiostosis.

Dermatologische woschensch, 1966, 152, p. 497.

104.- SALLES et HALIPRE

Ostéopathie hypertrophiante sans cause apparente -

Revue de Normandie n° 14, 25 juil. 1900.

105.- SAMII R.

Syndrome de TOURAINE, SOLENTE et GOLE ou parenchydermopériostose avec hypertrophie des extrémités.

Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 1971, 78, n° 3, p. 262-263.

106.- SAVIN J.A.

Pachydermopériostose incomplète.

Proc. Roy Soc. Med., mars 1968, 61, n° 3, p. 239-240.

107.- SCHUBERT E., WETTER H. et JUCHEMS R.

Pachydermopériostose - Syndrome de TOURAINE, SOLENTE et GOLE.

Munchmed Wschr., 6 fev. 1970, 112, n° 6, p. 229-235 (Biblio.)

108.- SEZE de et JURNAND S.H.

Pachydermopériostose, hippocratisme digital chez le père atteint de bronchopneumopathie chronique et chez le frère bien portant.

Réflexions sur le rôle du facteur héréditaire et familial dans la gènese des hypertrophies des extrémités.

BM Soc. Med. Hop. Paris, 19 mai 1950, n° 17-18, p. 860-864.

- 109.- SEZE (de) et JURNAND S.H.
Pachydermopériostose.
Gaz. Hop., 20-27 mai 1950, 123, n° 20-21, p. 286.
- 110.- SHAWARBY K. et IBRAHIM M.
Pachydermopériostose.
Brit. Med. J., 17 mars 1962, n° 5280, 763-766 (Biblio.)
- 111.- SHEN Richard et YAMANOUCI
Ueber cutis verticis gyrata und cutis verticis gyrata latens.
Derm. Urol. Klin. Univ. Nagasaki, 1, 297-304 in Zentralbl Derm.
47, 693, 1933, in thèse GOLE.
- 112.- SHUSTER M.M., LEVIN M.L. et CAPLAN L.
Déformation faciale dans la pachydermopériostose ostéo-arthropathie
hypertrophiante idiopathique.
Plast. Reconstr. Surgery, juin 1965, 35, n° 6, p. 666-674, 7 fig.
(Biblio.)
- 113.- SICARD et HAGUENEAU
Acromégalisme partiel familial (type digito palpébral).
Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 1914, 37 p. 1238.
- 114.- SISSON J.R.
Cutis verticis gyrata.
J. Amer. Assoc., 86, 1126, 1926.
- 115.- SOUREIL M.P., BEYLOT (Mme), SANDLER B. et IZQUIERDO (Mme)
Pachydermie des mains et du cuir chevelu avec modifications osseuses
sous-jacentes, associée à une hyperlaxité articulaire chez une fil-
lette de 7 ans.
Bull. Soc. Franc. Derm., 1967, 74, n° 1, 110.
- 116.- SOUREIL et Collaborateurs
Forme fruste de la pachydermopériostose de TOURAINÉ, SOLENTE et GOLE,
associée à une hyperlaxité articulaire chez une fillette de 7 ans.
J. Med. Bordeaux, mars 1967, 144, n° 3, 481-483.
- 117.- STEPHAN
Ueber die osteoarthropathie hypertrophiante pneumique (Pierre MARIE
Bamberger)
Deutsch. Arch. Für Kl. Med., 182, 183, 1938.
- 118.- STEVANOVIC
Maligne akantosis nigricans und pachydermoperiostosis.
Derm. Woschensch., 1968, 18, p. 414.
- 119.- STUHMER
Cutis verticis gyrata der stirne derm. woch., 2, 949, 1922.

- 120.- SUSMANO A., SHAH P. et TASHIMA C.K.
Ostéo-arthropathie idiopathique hypertrophique (TOURAINÉ, SOLENTE et GOLE).
Amer. Heart J., oct. 1968, 76, n° 4, 582-584 (Biblio.)
- 121.- TESSIER C.
A propos d'un cas de pachydermopériostose (étude de la nosologie et de la périostose).
Bordeaux n° 5, 1969.
- 122.- THIERRE et RAGUIN
Un cas de pachydermopériostose.
J. Radiol. Electrol., 1961, 42, p. 682-683.
- 123.- TOURAINÉ A. et SOLENTE G.
Pachydermie et pachypériostose des extrémités.
Bull. Soc. Fr. Derm., 14 fev. 1935, p. 287-294.
- 124.- TOURAINÉ A. et SOLENTE G.
Un syndrome ostéo-dermopathique. La pachydermie plicaturée avec pachypériostose des extrémités.
La presse Med., 16 nov. 1935, p. 1820
- 125.- TOURNIAIRE J., BRYON, MESTRALLET G. et LAURENT (Mme)
Pachydermopériostose sans signes cutanés (Une observation avec caryotype normal).
Lyon Med. 1967, 217, 493-504.
- 126.- TORNBLOM M., MALERS E., WALLENIIUS G.
Osteodermopathia hypertrophicans.
Acta Med. Scand., 1959, 164, 325-339.
- 127.- TOURNIER
Maladie hypertrophiante singulière.
Province médicale 2 et 11 mai 1891, in extenso in thèse de DAIEREOFF
Paris 1900, n° 508 et VIDAL Lyon 1897, n° 34.
- 128.- TRUFFI G.
In torno alla cutis verticis gyrata.
Arch. It. Di. Derm., 4, 451, 1929.
- 129.- TZOMEVA. MAVEVA M.T., BOSA J., LEVA E. et PETROV B.
Anomalies chromosomiques dans l'ostéo-arthropathie hypertrophiante idiopathique.
Lancet, 7 mai 1966, n° 7.445, 1000, 1002 (Biblio.)

- 130.- UEHLINGER E.
 . Hyperostosis generalisata mit pachydermie (idiopathische familiare generalisierte osteophytose Friedreich Erb Arnold) Virchows Arch. Für Path. Anat. Und Für Klin. Med., 308, 2, 396, 444, 1941.
 . Hyperostosis generalisata mit pachydermie Fortschritte auf. Derm. Gebiete der Rontgenstrahlen, 67, 1, 8, 16, 1943.
- 131.- UNNA
 Cutis verticis gyrata.
 Monatsf. Prakt. Derm., 45, 227-223, 1907.
- 132.- URSING B.
 Pachydermoperiostosis.
 Acta Med. Scand., sept. 1970, 188, n° 3, p. 157-160.
- 133.- VAGUE J.
 . La pachydermopériostose (pachydermie plicaturée avec pachypériostose dex extrêmités).
 Syndrome de TOURAINE, SOLENTE et GOLE.
 Revue de Rhum. 15, n° 7, 201-218, 1948.
 . Un nouveau cas de pachydermopériostose (pachydermie plicaturée avec pachypériostose des extrêmités, syndrome de TOURAINE, SOLENTE et GOLE) Ses caractères génétiques.
 La Presse Médicale n° 57, 29 sept. 1948 p. 682.
 . La pachydermopériostose nouvelle étude critique.
 Année Médicale 1950, 51, n° 2, p. 152-173 (Biblio.)
- 134.- VOGL GOLFISCHERS
 Pachydermopériostose - Ostéo-arthropathie primitive ou hypertrophique idiopathique.
 Amer. J. Med., Août 1962, 33, n° 2, p. 166-187.
- 135.- WAGHEMAKER R. et VERTIN J.
 A propos d'un cas de pachydermopériostose.
 J. Radiol. Electrol., mai 1959, 40, n° 5, p. 273-274 (Biblio.)
- 136.- WELFLING J., MAÎTRE M. et BAGROS Ph.
 Pachydermopériostose et cancer du poumon.
 Revue du rhumatisme, mai 1959, 40, n° 5, 273-274 , 6 fig. (Biblio.)

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
- INTRODUCTION	1
- CHAPITRE I - HISTORIQUE	2
- CHAPITRE II - OBSERVATION PERSONNELLE	7
- CHAPITRE III - OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE	18
- CHAPITRE IV - CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	25
- CHAPITRE V - ETUDE CLINIQUE	32
A.- LE DEBUT	32
B.- LE TABLEAU CONSTITUE	33
C.- EVOLUTION ET POSSIBILITES THERAPEUTIQUES .	44
- CHAPITRE VI - FORMES CLINIQUES ET LIMITES NOSOLOGIQUES	47
- CHAPITRE VII - DIAGNOSTIC	65
- CHAPITRE VIII - HYPOTHESES PHYSIO PATHOLOGIQUES	70
- CONCLUSIONS	75
- BIBLIOGRAPHIE	77

